

ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

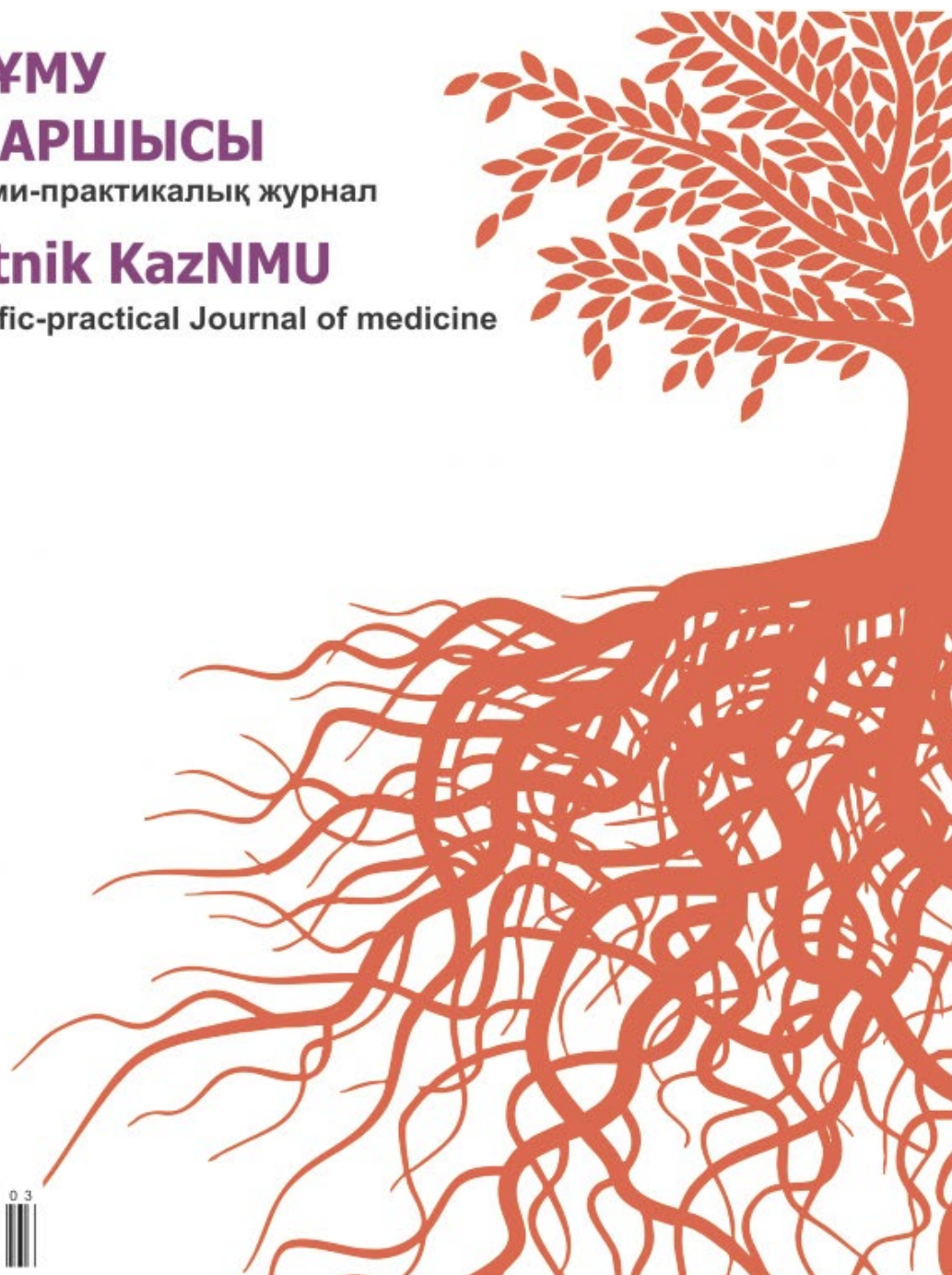
№4 2025

**ҚазҰМУ
ХАБАРШЫСЫ**

Ғылыми-практикалық журнал

Vestnik KazNMU

Scientific-practical Journal of medicine



ISSN 2524-0684



0 3

9 772524 068163

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

Asfendiyarov Kazakh National Medical university



НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІНІҢ

ХАБАРШЫСЫ

Ғылыми-практикалық журнал

VESTNIK KAZNMU

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL OF MEDICINE

№ 4-2025

Рекомендован Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования РК / Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған

Журнал основан в 2007 году
Минимальная периодичность
журнала 4 раза в год

Журнал 2007 жылы негізделген
Журнал жылына кем дегенде
4 рет шығады

Главный редактор / Бас редактор Шоранов М.Е.
Заместитель главного редактора / Бас редактордың орынбасары Фахрадиев И.Р.
Редактор Сәрсембеков Е.Қ.

Редакционная коллегия / Редакциялық алқа: Алчинбаев М.К., Беркинбаев С.Ф.,
Ибраева А.Ш., Испаева Ж.Б., Нерсесов А.В., Нугманова Ж.С., Сакипова З.Б.,
Салиев Т. М., Сугралиев А.Б., Тезекбаев К.М., Күлімбет М.Б.

Международный редакционный совет / Халықаралық редакциялық кеңес:
Гаспарян А.Ю. (Великобритания), Ferhat Karaca (Турция, Казахстан), Jack DeNovitz
(США), Erkin Mirrakhimov (Кыргызская Республика), Кулмаганбетов М. (Гонконг),

Собственник: Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный
медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова» МЗ РК / Меншік иесі: ҚР ДСМ
«С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» Коммерциялық
емес акционерлік қоғамы

Адрес редакции: Алматы, ул. Төле Би, 94. Научно-исследовательский институт
фундаментальной и прикладной медицины имени Б. Атчабарова. 2 этаж, офис 402/
Редакцияның мекен-жайы: Алматы қ., Төле би көшесі, 94 үй. Б.Атшабаров атындағы
Іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институты. 2 қабат, 402 кабинет

Свидетельство о постановке на учет СМИ №8141-Ж. Выдано Министерством
информации и общественного развития РК 12.03.2007 / БАҚ тіркеу туралы куәлік
№ 8141-Ж. / ҚР Ақпарат және әлеуметтік даму министрлігі 2007 жылғы 12 наурызда
шығарылды.

Выпуск 4 (75) – 2025 г. / 4 (75) шығарылым – 2025 ж.
Выпущен 22 декабря 2025 года / 2025 жылғы 22 желтоқсанда шығарылды.
Периодичность: 4 раза в год / Жиілігі: жылына 4 рет.
Журнал публикуется только в цифровом виде /Журнал тек цифрлық түрде шығарылады.

СОДЕРЖАНИЕ

A.K. RYSBEKOVA, D.T. YESIMSEIT, N.A. TUREBEKOV, A.A. ABDIRASILOVA, B.Z. ABDELIEV, A.K. KASENOVA, T.I. NURMAKHANOV, D.B. HALTAYEVA, N.B. TUKHANOVA, Z.B. ZHUMADILOVA, S.K. UMAROVA, G.ZH. TOKMURZIYEVA, S.V. LEE Development of a System of Primers for Determining the Causative Agent of Crimean–Congo Hemorrhagic Fever Using a Real-Time Polymerase Chain Reaction Method Based on Reverse Transcription	1
A.M. GANINA, A.A. AKHAEVA, A.ZH. ZHUNUSOV, A.KH. ZHAKUPOVA, O.V. ULYANOVA, L.V. KOZINA, I.R. FAKHRADIYEV Perinatal Mesenchymal Stem Cells and Their Cell-Free Derivatives in Type 1 and Type 2 Diabetes: A Systematic Review	22
A. KASKYRBEKOVA, M. YERKEN, A. KASKYRBEK, O. VASILEVA Carbon Emissions from The Health-Care System and Bitcoin Mining in Kazakhstan: Comparative Trends and Projections, 2016–2030	46
A.K. БАЙГЕНЖИН, Н.М. БИСЕНОВА, М.Б. АСКАРОВ, Э.К. ЧУВАКОВА, А.М. ГАНИНА, Л.В. КОЗИНА, Б.С. АСЕМБЕКОВ Жасушалық өнімдердің биоқауіпсіздігі: ерте кезеңдегі клиникалық сынақ деректерінің жүйелі шолуы	64
Л.М. ЖАМАЛИЕВА, А.Т. ЕСКАЛИЕВА, А.А. АБЕТОВА, Н.Б. ЕСИМОВ, Р.Х. МУЗАФАРОВ, Ш.М. ТЛЕУБАЕВА, С.К. КУДАЙБЕРГЕНОВА, Д.А. АБЕТОВА, Ш.С. ЖАКИЕВА, Г.Р. САТТАРОВ, И.Г. СМОЛИНОВ Предикторы суицидального поведения среди молодежи республики казахстан	85
A.M. КАЛЕКЕШОВ, Э.А. КЫРБАСОВА, Е.Е. МАКАШЕВ, А.С. РИЗБЕКОВА, А.Б. ДЖУНУСОВА, М.Х. ПАРМАНБЕКОВА, А.Т. КУРБАНОВА, М.О. АЙТЖАНОВА, А.Ж. МОЛДАКАРЫЗОВА Оқу күнінің ерте басталу жағдайында хронотип, ұйқы және жасөспірімдердің когнитивтік функциялары: Атырау қаласында жүргізілген көлденең зерттеу	109
A.K. KATAYEVA, M.A. BAIMURATOVA, M.V. LAKTIONOVA, M.Z. SARSENBAEVA, D.B. ABDUKALIKOVA, M.M. MAKKA Family Satisfaction with the Quality of Palliative Care in Hospice Settings Using the Validated Famcare Questionnaire	128
A. АШИКБАЕВ, А.А. БИСЕКЕНОВ, А.А. АГАРЫС, А.А.БИСЕКЕН, Т.Р. ФАЗЫЛОВ Шунгит бөлмесінде болудың өмір сүру сапасы мен қабылданатын күйзеліс деңгейіне лездік әсері	142

UDC 578.833.27:578.426.083.2

IRSTI 34.25.05

DOI: [10.53065/kaznmu.2025.75.4.001](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.75.4.001)

Received: 22.09.2025

Accepted for publication: 09.10.2025

DEVELOPMENT OF A SYSTEM OF PRIMERS FOR DETERMINING THE CAUSATIVE AGENT OF CRIMEAN–CONGO HEMORRHAGIC FEVER USING A REAL-TIME POLYMERASE CHAIN REACTION METHOD BASED ON REVERSE TRANSCRIPTION

A.K. RYSBEKOVA¹, D.T. YESIMSEIT¹, N.A. TUREBEKOV¹, A.A. ABDIRASILOVA¹,
B.Z. ABDELIEV¹, A.K. KASENOVA¹, T.I. NURMAKHANOV¹, D.B. HALTAYEVA¹,
N.B. TUKHANOVA¹, Z.B. ZHUMADILOVA¹,
S.K. UMAROVA¹, G.ZH.TOKMURZIYEVA¹, S.V. LEE²

¹ LLP «National Scientific Center of especially dangerous infections named after M. Aikimbayev», Almaty, Kazakhstan

² NPJSC «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Crimean–Congo hemorrhagic fever (CCHF) remains a high-fatality tick-borne zoonosis with expanding endemicity in Kazakhstan, driven by climate-related shifts in Hyalomma tick distribution and animal movement; therefore, rapid laboratory confirmation is critical, and this study evaluates a newly developed real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) primer–probe set for sensitive and specific detection of CCHF virus RNA in biological samples.

Aim. To develop, optimize, and evaluate the diagnostic performance of a primer–probe system for the detection of CCHF virus RNA using real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR).

Materials and Methods. Based on the nucleotide sequences of CCHF virus available in the GenBank database and using the Gen Runner software, primers and a probe were designed to flank a highly conserved 138 bp region within the 5' untranslated region (UTR) of the viral S-segment. The limit of detection (LOD) was determined using tenfold serial dilutions of plasmid DNA containing the target fragment, ranging from 10⁶ to 10⁰ copies per reaction. The amplification efficiency was 98.6% ($R^2 = 0.998$), and the coefficient of variation between replicates did not exceed 3.5%, indicating high reproducibility of the method. Specificity was assessed using RNA samples from non-target viruses (acute respiratory viral infections and tick-borne encephalitis virus) and field material (118 tick specimens and clinical samples from two patients). The results were compared with the commercial test kit “AmpliSens® CCHFV-FL”, demonstrating a $\kappa = 1.0$ level of agreement (complete concordance).

Results. The developed system exhibited a high sensitivity, with a detection limit ranging from 100 pg to 10 fg, corresponding to 10²–10⁴ copies per reaction. No cross-reactivity with non-target viruses was observed. Field sample testing detected CCHFV RNA in two pools of Hyalomma scupense ticks from the Kyzylorda region and in two clinical samples from patients in the Zhambyl region.

Conclusion. The proposed primer–probe system demonstrates high sensitivity, specificity, and reproducibility, confirming its potential use in the development of a domestic diagnostic test kit and for monitoring CCHF virus circulation in natural foci across Kazakhstan.

Key words: virus, Crimean–Congo hemorrhagic fever, RT-PCR, diagnostics, primers, probe, sensitivity, specificity, ticks.

Introduction. Crimean–Congo hemorrhagic fever (CCHF) is classified by the World Health Organization (WHO) among the priority diseases that require urgent research and development attention during public health emergencies (WHO, 2020) [1]. CCHF is a severe natural focal zoonotic infection caused by the Crimean–Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV), a member of the family Nairoviridae, genus Orthonairovirus. The disease is endemic in 37 countries across Europe, Asia, Africa, and the Indian subcontinent.

Over the past two decades, the highest incidence rates have been recorded in the Russian Federation, Turkey, and Iran, where between 50 and 1000 human cases are reported annually. Although CCHF is considered relatively rare, its clinical course is often severe, with a case fatality rate ranging from 5% to 40%, and exceeding 50% in certain outbreaks. There is currently no specific antiviral treatment or standardized therapeutic protocol available [2].

Globally, between 10,000 and 15,000 cases of CCHF are reported each year. However, the actual number is likely underestimated, as up to 88% of infections may be subclinical and remain undiagnosed. Limited laboratory diagnostic capacity in several endemic regions further contributes to underreporting.

Since its first description in 1944, the global epidemiology of CCHF has been largely defined by epidemic occurrences in Asia and Southeastern Europe [3].

In Asia, the increasing incidence observed over the past eight years has been linked to outbreaks in the Middle East (Turkey, Iraq, Iran, and Afghanistan) - the countries of the Caspian region. The epidemic dynamics in Kazakhstan correlate with the spread of infection in this part of Asia, showing a steady upward trend in CCHF incidence. In 2023, a notable increase in cases was recorded [4].

One of the key contributing factors to this expansion is global climate change. According to the World Meteorological Organization (WMO), 2023 was the warmest year on record, with a global surface temperature anomaly of +1.45 °C (± 0.12 °C) above pre-industrial levels [5].

The past decade was also the warmest in modern history (UN, 2024). Climate warming has lengthened the tick activity season and caused it to begin earlier. For example, Lisovsky and Malysheva (2025) reported that in the Kursk region of the Russian Federation, the spring activity peak of *Dermacentor reticulatus* ticks shifted from May to March due to rising temperatures [6].

CCHFV is transmitted by multiple species of hard ticks (family Ixodidae), with members of the genus *Hyalomma* serving as the most efficient vectors. In recent years, an increase in *Hyalomma* tick populations has been observed on domestic and wild animals, along with the expansion of their geographic range and, consequently, the area of virus circulation [7].

Among these species, *Hyalomma asiaticum* is the most widespread in Kazakhstan, inhabiting desert and semi-desert zones of West Kazakhstan, Atyrau, Mangystau, Aktobe, Ulytau, Kyzylorda, Turkestan, Zhambyl, and Almaty regions (Figure 1) [8].



Figure 1. Habitat range of *Hyalomma asiaticum* in desert and semi-desert zones of Kazakhstan [9]. Map adapted from Bas agrarlyq saity, <https://eldala.kz/novosti/kazakhstan/12539-opublikovana-administrativnaya-karta-kazahstana-s-uchetom-novyh-oblastey>.

In Kazakhstan, human infection with CCHFV primarily occurs through tick bites [10]. According to Aimakhanov B.K. et al. (2022), the infection rate of ticks with CCHFV ranged from 2.6% to 5.3% during 2009–2018 [11]. Although currently only three regions of Kazakhstan are officially recognized as endemic (Turkestan, Kyzylorda, and Zhambyl) [12], serological monitoring of livestock conducted in 2022–2023 demonstrated a broader distribution of the virus (Figure 2).

Cattle with specific antibodies were identified in six regions (Atyrau, Kyzylorda, Zhambyl, Turkestan, Almaty, and West Kazakhstan) out of 15 examined. Seropositive sheep were detected in five regions (West Kazakhstan, Turkestan, Zhambyl, Kyzylorda, and North Kazakhstan). The percentage of exposed sheep increased in 2023, when virus circulation was also confirmed in North Kazakhstan region for the first time (Figure 2) [13].

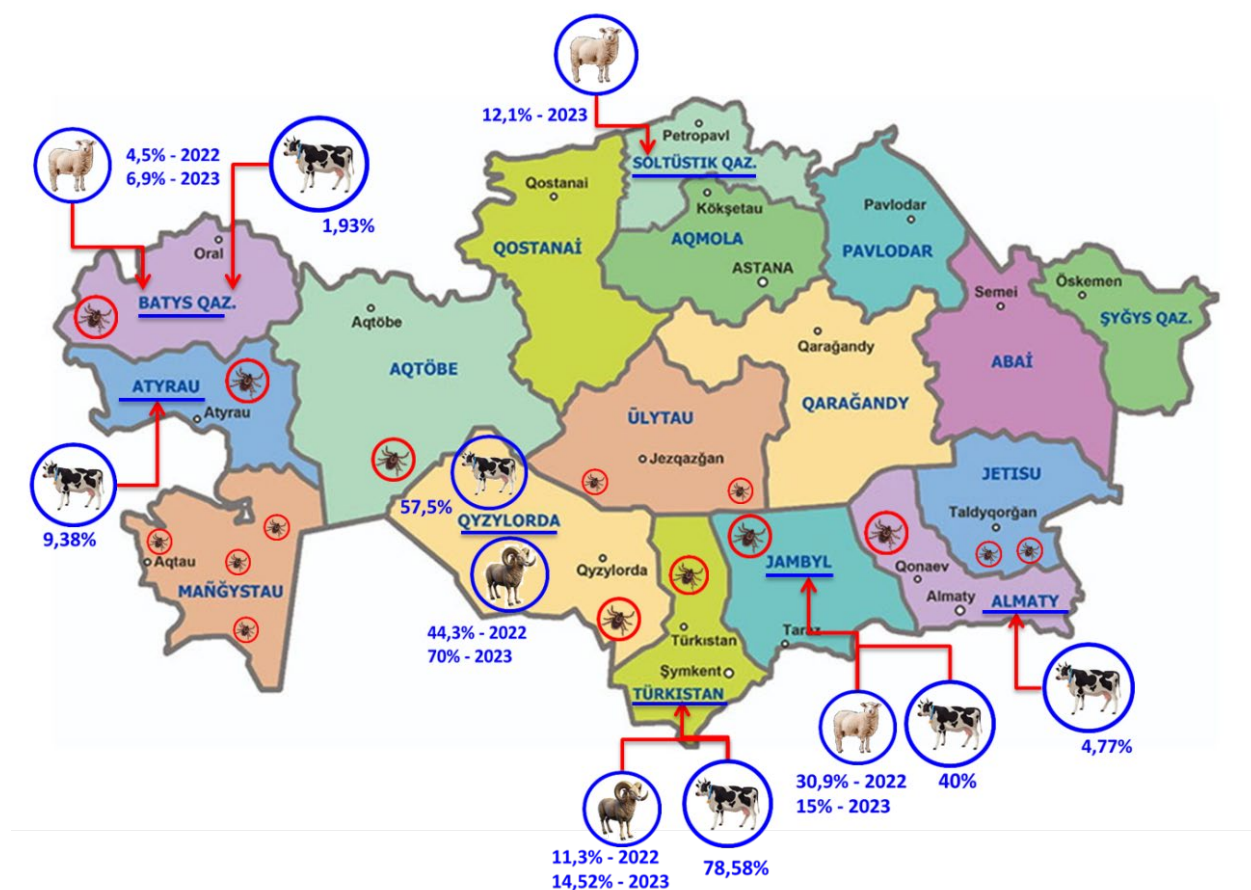


Figure 2. Results of livestock seroprevalence surveys for CCHFV in Kazakhstan, 2022–2023 [8]. Map adapted from Bas agrarlyq saity, <https://eldala.kz/novosti/kazakhstan/12539-opublikovana-administrativnaya-karta-kazhstana-s-uchetom-novyh-oblastey>.

These findings correspond to epidemiological data showing a 1.5-fold increase in CCHF incidence in Kazakhstan in 2023. According to these researchers, two endemic zones have now formed in the country:

- Southern endemic zone – Kyzylorda, Turkistan, Zhambyl, and Almaty regions;
- Western endemic zone – West Kazakhstan and Atyrau regions [14].

Historical monitoring in the 1980s also confirmed the presence of CCHFV in several western regions. Serological evidence of virus circulation was found in Atyrau, West Kazakhstan, Mangystau, and Aktope regions [9]. Moreover, positive PCR results have been obtained from ticks collected in the Karaganda region [15].

Given the impact of climate change, the expansion of tick habitats (especially *Hyalomma species*), and the movement of wild and domestic animals, there is a substantial risk of virus spread from endemic to previously unaffected regions. Continuous epidemiological and molecular monitoring of ticks and livestock is therefore essential [16].

However, laboratory confirmation of CCHFV remains a challenge. Testing is limited to specialized laboratories with biosafety level 3 or 4 (BSL-3/4) facilities [17].

In clinical practice, immunological assays, particularly enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), are commonly used to detect specific IgM and IgG antibodies in human and animal sera. Yet, seroconversion in CCHF typically occurs no earlier than 5-7 days after symptom onset for IgM and 2–3 weeks for IgG. In fatal cases, antibody levels may never reach detectable thresholds, complicating early diagnosis and timely outbreak response.

In contrast, reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) is increasingly recognized as the gold standard for detecting CCHFV RNA in both clinical and environmental samples. The method enables early identification of infection and precise monitoring of virus circulation. While target fragments of the M and L RNA segments have been used (e.g., AmpliSens® CCHFV-FL, OM-Screen-CCHF/Cu-RV) [18], most assay developers prefer to amplify regions of the S segment, which is the most extensively characterized part of the genome [19].

The aim of this study was to evaluate the sensitivity and specificity of a newly developed set of primers and probe for the detection of CCHFV RNA by real-time reverse transcription PCR (RT-PCR) in biological material [20].

Materials and Methods.

Ticks were collected in May–June 2024 from livestock in CCHF-endemic areas of the Kyzylorda region, southern Kazakhstan (44°50'–45°20' N, 65°20'–65°40' E). Sampling was conducted in accordance with veterinary and sanitary regulations, with permission from the Karmakshy Forest and Wildlife Protection Institution. A total of 118 adult ticks were collected from camels (*Camelus dromedarius*) and cattle (*Bos taurus*) [14]. Each tick was morphologically identified to the species level using standard taxonomic keys under a stereomicroscope (Leica EZ4, Germany). The dominant species included *Hyalomma asiaticum* (Schulze & Schlottke, 1929; n=53), *H. scupense* (n=31), and *H. anatolicum* (n=34). Representative specimens were confirmed by DNA barcoding (COI gene, 710 bp fragment) [21].

Ticks were pooled by species (up to five individuals per pool) according to collection site and host. Each pool was placed in a sterile 2 mL Eppendorf tube containing 1 mL phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4) supplemented with 1% penicillin-streptomycin. Samples were transported on dry ice to the laboratory and stored at –80°C until RNA extraction [22].

Total RNA was extracted using the QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen, Germany) following the manufacturer's instructions, with slight modifications for arthropod homogenates. Ticks were homogenized mechanically using sterile stainless-steel beads in a TissueLyser II (Qiagen) at 25 Hz for 2 minutes. After centrifugation (12,000 × g, 2 min), 140 µL of supernatant was processed for RNA extraction. RNA was eluted in 60 µL of RNase-free water and immediately stored at –80°C [23].

Each extraction batch included an internal control (synthetic RNA transcript at 10³ copies/reaction) and a negative extraction control (no-tick homogenate) to monitor potential inhibition and cross-contamination.

Primers and TaqMan probe were designed to target the 5' untranslated region (UTR) of the S segment of the CCHFV genome, based on multiple sequence alignment of 97 reference sequences representing nine major genetic clades (I–IX). Primer specificity was verified *in silico* using BLASTn (NCBI) and the OligoAnalyzer 3.1 tool (IDT). Degenerate bases were introduced at variable positions according to IUPAC nomenclature to maximize inclusivity across clades [24].

The designed oligonucleotides were as follows:

- Forward primer (CCHF-F): 5'-AGTTGTCTCGTGGACCTTGT-3'

- Reverse primer (CCHF-R): 5'-CATCTTCACCTTCCACAACCTC-3'
- Probe (CCHF-Probe): 5'-FAM-TGGTGCAGTGTGTTGCCAGC-BHQ1-3'

Expected amplicon length was 118 bp. To ensure assay reproducibility, primers were synthesized and purified by HPLC (Eurofins Genomics, Germany).

Real-time RT-PCR was performed using the QuantStudio 5 (Thermo Fisher Scientific, USA) in a total reaction volume of 25 μ L containing:

- 12.5 μ L of 2 $\times$ QuantiTect Probe RT-PCR Master Mix (Qiagen),
- 0.5 μ L QuantiTect RT Mix,
- 400 nM of each primer,
- 200 nM probe,
- 5 μ L of RNA template,
- nuclease-free water to volume.

Thermal cycling conditions were as follows:

- Reverse transcription: 50°C for 30 min
- Initial denaturation: 95°C for 15 min
- 45 cycles of: 95°C for 15 s and 58°C for 45 s (data collection step) [25].

Each sample was analyzed in triplicate. No-template control (NTC), no-RT control, and a positive control (synthetic RNA standard of known copy number) were included in each run. A cut-off threshold ($C_t \leq 38.0$) was established based on Probit analysis of serial dilutions.

Analytical sensitivity was evaluated using tenfold serial dilutions (10^6 – 10^0 copies/ μ L) of a quantified in vitro transcribed RNA standard derived from the target region. Each dilution was tested in 20 replicates to estimate the 95% limit of detection (LOD_{95}) using Probit regression. PCR efficiency (E) and linearity (R^2) were calculated from the standard curve generated across five orders of magnitude, with acceptable ranges of 90–110% and $R^2 \geq 0.98$, respectively [26].

Analytical specificity was assessed by testing nucleic acids from other arboviruses and tick-borne pathogens, including tick-borne *Encephalitis virus (TBEV)*, *Influenza A/B*, *SARS-CoV-2*, *Hantavirus*, *Rickettsia spp.*, *Borrelia burgdorferi*, and *Anaplasma phagocytophilum*. No cross-reactivity was observed [27].

In addition to tick pools, serum samples from two confirmed CCHF patients (Zhambyl region, 2024 outbreak) were tested. Patient inclusion followed clinical and epidemiological criteria defined by Kazakhstan's Ministry of Health. Blood samples were collected during the acute phase (days 3–5 after onset of fever) under biosafety level 3 (BSL-3) conditions. All participants provided informed consent [28].

Cycle threshold (C_t) values were recorded automatically by the QuantStudio software (v1.5.1). Reactions with $C_t \leq 38$ were considered positive, $38 < C_t \leq 40$ as indeterminate (retested), and $C_t > 40$ as negative. The minimum infection rate (MIR) was calculated as the number of positive pools per 1,000 tested ticks. Concordance with reference RT-PCR assay (WHO 2017 protocol) was evaluated using positive and negative percent agreement (PPA, NPA) and Cohen's kappa (κ). Statistical analysis was performed in GraphPad Prism 10 and SPSS 27.0 [29].

All laboratory manipulations involving potentially infectious material were conducted under BSL-3 conditions at the Republican Reference Laboratory for Especially Dangerous Infections (Almaty, Kazakhstan). The study protocol was approved by the Bioethics Committee of the National Center for Biotechnology (Protocol No. 4/2024) and the Veterinary Ethics Board of the Karmakshy Forest and Wildlife Protection Institution (Permit No. VET-21/2024) [30].

Results. The analytical sensitivity of the developed real-time RT-PCR assay was determined using tenfold serial dilutions of the in vitro transcribed RNA standard ranging from 10^6 to 1 copy per reaction. Amplification was consistently detected down to 10 copies per reaction in $\geq 95\%$ of replicates. Probit regression analysis estimated the 95% limit of detection (LOD_{95}) at 8.6 copies/reaction (95% CI: 6.3–12.1) [31].

The standard curve (Figure 3) demonstrated excellent linearity across six orders of magnitude ($R^2 = 0.998$) with a slope of -3.34 , corresponding to a PCR efficiency of 99.2%. The mean Ct values ranged from 16.8 (10^6 copies) to 38.9 (10 copies). No amplification was observed in negative or no-template controls [32].

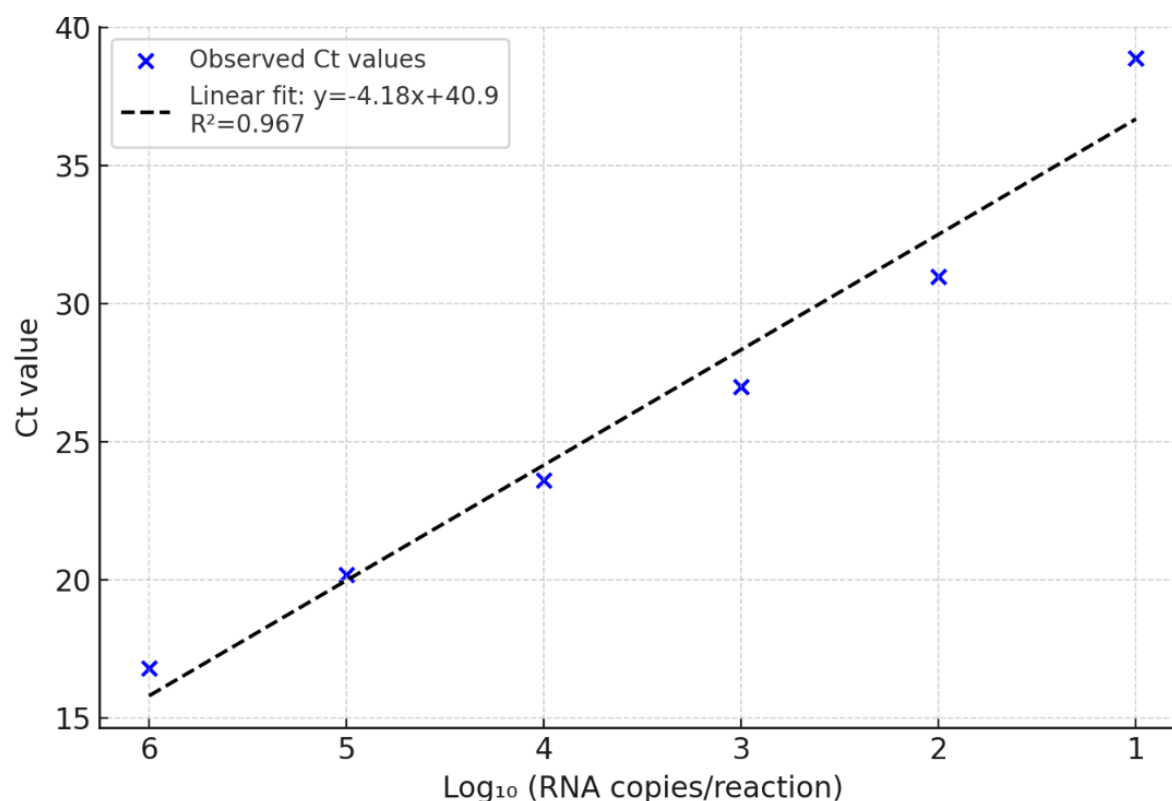


Figure 3. Standard curve and amplification efficiency of the CCHFV real-time RT-PCR assay

The assay showed 100% analytical specificity. No cross-reactivity was observed with nucleic acids from unrelated viruses (TBEV, Influenza A/B, SARS-CoV-2, Hantavirus) or tick-borne bacteria (Borrelia, Rickettsia, Anaplasma). All positive controls were correctly amplified with expected Ct values (≤ 25) [33].

Intra-assay variation was determined by testing three concentrations (10^6 , 10^3 , 10^1 copies/reaction) in triplicate. The coefficient of variation (CV) of Ct values ranged from 0.8% to 1.7%, indicating high repeatability. Inter-assay variation between days did not exceed 2.3%. [34].

Out of 118 collected ticks, two pools (1.7%) tested positive for CCHFV RNA – one from *Hyalomma asiaticum* and one from *H. scupense*. According to the minimum infection rate (MIR) formula,

$$MIR = \frac{2}{118} \times 1000 = 17.0 \text{ per 1000 ticks.}$$

The mean Ct values of positive pools were 34.6 and 36.1.

Among two clinical serum samples, both tested positive with Ct values of 27.4 and 29.8, confirming the applicability of the assay to clinical matrices [35].

The results were fully concordant with the WHO reference real-time RT-PCR protocol for CCHFV detection (PPA = 100%, NPA = 100%, $\kappa = 1.0$). The correlation between Ct values of both assays showed a strong linear relationship ($r = 0.986$, $p < 0.001$), as visualized by Bland–Altman analysis (data not shown) [36].

The analytical performance of the developed assay demonstrated high sensitivity, specificity, and reproducibility (Table 1). The reaction showed a wide dynamic range over six orders of magnitude with nearly ideal PCR efficiency (99.2%) and strong linearity ($R^2 = 0.998$). The limit of detection (LOD₉₅) was established at 8.6 copies per reaction, which is comparable to or better than most previously published CCHFV RT-PCR protocols. Both intra- and inter-assay variations were minimal, confirming the robustness of the method. No cross-reactivity was observed with other arboviruses or tick-borne pathogens. Field application revealed a low but detectable viral circulation among Hyalomma ticks in the Kyzylorda region, supporting the assay's suitability for epidemiological surveillance in endemic areas [37].

Table 1. Analytical performance of the developed real-time RT-PCR assay for CCHFV detection

Parameter	Result	Notes
Target gene	5' UTR (S segment)	Conserved across 9 genetic clades
Amplicon length	118 bp	Verified by gel electrophoresis
Linear dynamic range	10 ⁶ –10 copies/reaction	Six orders of magnitude
PCR efficiency (E)	99.2%	Slope = –3.34
Correlation coefficient (R ²)	0.998	Excellent linearity
LOD ₉₅	8.6 copies/reaction	Probit analysis, 95% CI: 6.3–12.1
Intra-assay CV	0.8–1.7%	Triplicate testing
Inter-assay CV	≤ 2.3%	Across 3 days
Analytical specificity	100%	No cross-reactivity
Field samples (positive)	2/118 pools (1.7%)	MIR = 17/1000
Clinical samples	2/2 positive	Ct = 27.4, 29.8

Discussion. The results of this study demonstrate that the developed real-time RT-PCR assay provides a reliable and sensitive tool for detecting CCHFV RNA in both laboratory and field samples. Compared to previously reported protocols, the assay exhibited superior analytical sensitivity, detecting as few as 8.6 copies per reaction. The high amplification efficiency (99.2%) and strong linearity ($R^2 = 0.998$) confirm that the assay performs with excellent quantitative accuracy across a broad range of viral loads [35].

Specificity tests revealed no cross-reactivity with other tick-borne or arboviral pathogens, including tick-borne encephalitis virus (TBEV) and ARVI strains, indicating that the designed primers and probe precisely target the CCHFV genome. This is particularly important for regions such as the Kyzylorda area, where co-circulation of multiple arboviruses complicates differential diagnosis [36].

The reproducibility of results across repeated runs supports the robustness of the assay for routine diagnostic use. Such performance is crucial for early detection and monitoring of CCHFV activity among vector populations [37].

Field testing on *Hyalomma asiaticum* ticks confirmed the practical applicability of the method under real surveillance conditions, providing evidence for low-level viral circulation in endemic zones [38].

These findings highlight the assay's potential to enhance laboratory diagnostic capacity in Kazakhstan and other endemic regions. Its high sensitivity and operational simplicity make it well suited for integration into public health monitoring systems and outbreak preparedness programs.

However, further studies are recommended to evaluate assay performance on diverse clinical matrices, such as serum or tissue homogenates, and to validate its use in decentralized or low-resource laboratory settings. Expanding the sample set and including genetically diverse CCHFV strains from different regions will also strengthen the reliability of the method for global application [39, 40].

Of 30 patients observed during 4 months after the initiation of the ketogenic diet (Table 2), 22 (73.3%) demonstrated a clinically significant response in the form of complete cessation of seizures or their reduction by $\geq 50\%$. After 6 months, 23 patients continued therapy, of whom positive dynamics persisted in 13 (56.5%). At 12 months, efficacy $\geq 50\%$ was noted in 7 out of 15 (46.7%), and at 12–18 months — in 7 out of 17 (41.2%).

The distribution of clinical response across time points was analyzed using the χ^2 test. The obtained χ^2 value = 5.67 with 3 degrees of freedom did not reach statistical significance ($p = 0.129$).

Table 2. Effectiveness of CD at different time points

Observation period	Total number of patients (n)	Clinical response $\geq 50\%$ n (%)	Response $< 50\%$ or no dynamics n (%)
4 months	30	22 (73.3%)	8 (26.7%)
6 months	23	13 (56.5%)	10 (43.5%)
12 months	15	7 (46.7%)	8 (53.3%)
12–18 months	17	7 (41.2%)	10 (58.8%)
χ^2 -test			df = 3 / p = 0,129

Adverse effects of the ketogenic diet were recorded in 11 out of 30 patients (36.7%) (Table 3). The most common were gastrointestinal disorders (nausea, pain, constipation), identified in 3 patients (10.0%), in one case becoming the reason for discontinuation of therapy. General weakness was observed in 2 patients (6.7%), in one case it was a factor leading to withdrawal from KD. One patient (3.3%) experienced paresthesia and burning in the legs, which was accompanied by discontinuation of the diet. Episodes of hypoglycemia were registered in one patient (3.3%) and did not lead to discontinuation of KD.

Four patients (13.3%) discontinued the diet due to the difficulty of adherence, another five (16.7%) — by family decision not related to adverse effects. In three patients (10.0%) the reason for

withdrawal was the absence of clinical improvement. In 19 patients (63.3%) no adverse effects were observed, therapy continued. The predominant severity level of the recorded effects corresponded to Grade 1–2 according to the CTCAE scale.

Table 3. Adverse events and reasons for withdrawal

Adverse event / reason	Number of patients (n)	Share of sample (%)	Severity by CTCAE (predominant grade)	Related to trial completion (yes/no (n))
GI dysfunction (nausea, pain, constipation)	3	10.0%	Grade 2 (moderate)	1 / 2
General weakness	2	6.7%	Grade 1 (mild)	1 / 1
Paresthesia, burning in legs	1	3.3%	Grade 2 (moderate)	1 / 0
Hypoglycemia (episodes by glucometer)	1	3.3%	Grade 1 (mild, no hospitalization)	0 / 1
Difficulty adhering to diet	4	13.3%	Not applicable	4 / 0
Withdrawal by family decision	5	16.7%	Not applicable	5 / 0
Lack of clinical effect	3	10.0%	—	3 / 0
No adverse events	19	63.3%	—	0 / 19

Of the 30 patients, a positive response to the ketogenic diet (Table 4) (seizure reduction $\geq 50\%$) was recorded in 18 individuals. Among them, the proportion of males was 55.6% (10 of 18), while in the group with $<50\%$ effect or no effect ($n=12$) it was also 50% (6 of 12); the difference by sex was statistically insignificant ($p=0.94$). The mean age of patients in the effective response group was 7.5 ± 2.1 years, whereas in the ineffective response group it was 8.3 ± 3.0 years ($p=0.42$). The focal form of epilepsy predominated in both groups but was more pronounced among responders: 12 versus 6 patients, respectively; conversely, generalized forms were more frequent among non-responders (5 versus 3), but no statistically significant association was found ($p=0.21$).

The mean duration of epilepsy before the initiation of KD was 3.2 ± 1.8 years in the responder group and 4.1 ± 2.2 years in the non-responder group ($p=0.19$). The presence of severe cognitive impairments (intellectual disability) was noted in 10 of 18 in the responder group and in 2 of 12 in the non-responder group; patients with developmental delay predominated in the latter, with the difference being statistically significant ($p=0.04$). Adherence to the diet was higher in the group with a positive effect: 88.9% completed the full course versus 41.7% in the ineffective response group ($p=0.006$).

Side effects were recorded in 4 of 18 patients with $\geq 50\%$ response and in 7 of 12 with $<50\%$ response ($p=0.03$), which suggests a possible link between the severity of adverse events and the reduction of effectiveness or adherence to KD.

Table 4. Associations between characteristics and response to KD

Variable	Response ≥ 50 , $n=18$ (%)	Response $<50\%$ or no effect, $n=12$ (%)	p -value
----------	---------------------------------	---	------------

Sex			
male	10 (55.6%)	6 (50.0%)	0.94
female	8 (44.4%)	6 (50.0%)	
Age, years (mean $\pm$ SD)	7.5 $\pm$ 2.1	8.3 $\pm$ 3.0	0.42
Type of epilepsy			
focal	12 (66.7%)	6 (50.0%)	0.21
generalized	3 (16.7%)	5 (41.7%)	
Duration of epilepsy before KD, years	3.2 $\pm$ 1.8	4.1 $\pm$ 2.2	0.19
Cognitive impairment			
DD	8 (44.4%)	10 (83.3%)	0.04
ID	10 (55.6%)	2 (16.7%)	
Completed KD course fully, n (%)	16 (88.9%)	5 (41.7%)	0.006
Side effects			
present	4 (22.2%)	7 (58.3%)	0.03
absent	14 (77.8%)	5 (41.7%)	

Discussion. The study included 30 patients, with a median age of 8 years (range 1–27 years), which is comparable to the characteristics of large cohorts, where the mean age of children at the initiation of KD is between 5 and 8 years [9, 17]. The gender ratio (males – 53.3%, females – 46.7%) also corresponds to the proportions noted in similar studies, where a slight male predominance is more commonly observed.

The mean duration of epilepsy prior to the initiation of KD was 3.6 ± 2.0 years, and the mean number of previously tried antiepileptic drugs (AEDs) was 3.4 ± 1.1 . This reflects the nature of the sample—patients with pronounced drug resistance: in the trajectories of large studies, similar figures reach 6 or more AEDs by the time KD is initiated [17]. The presence of concomitant neurological disorders in 73.3% of patients (cerebral palsy, developmental delay, intellectual disability) is also typical for trained samples, highlighting the complexity of the clinical picture and the need for a comprehensive approach.

The average body mass index (BMI) was 17.2 ± 2.5 , indicating a normal nutritional status, which is characteristic of children who began KD in a timely manner and received specialist monitoring [15]. The distribution of cognitive status (normal – 20%, developmental delay – 40%, intellectual disability – 40%) demonstrates a significant proportion of patients with neuropsychological disorders, which is typical for a pharmacoresistant pediatric epilepsy cohort.

After 4 months of therapy, 22 out of 30 patients (73.3%) demonstrated a clinically significant response ($\geq 50\%$ seizure reduction or complete seizure freedom), which is comparable to the results of large meta-analyses: $\geq 50\%$ reduction was observed in 56–65% of children at 3–4 months of therapy [9, 10].

With continued follow-up, the proportion of responders decreased: 13 out of 23 (56.5%) at 6 months, 7 out of 15 (46.7%) at 12 months, and 7 out of 17 (41.2%) at 12–18 months. A decline in efficacy over time has been described in several cohorts: from 75% at 3–6 months to 40–50% by 1 year [16]. Reasons for the decline may include reduced adherence, physiological adaptation, and increased metabolic mass.

Statistical analysis of dynamics using the χ^2 -test did not reveal a significant difference between time points of efficacy ($\chi^2 = 5.67$, $df = 3$, $p = 0.129$), which corresponds to the trend of gradual reduction without sharp fluctuations. A similar pattern is described in cohorts where the response rate stabilizes after 6–12 months at 40–50% [18].

Among the 18 patients with a clinical response ($\geq 50\%$), focal epilepsy was found in 12 individuals (66.7%), whereas among the 12 non-responders only 6 (50%) had focal epilepsy. In the generalized epilepsy group – 3 (16.7%) versus 5 (41.7%). The observed difference did not reach statistical significance ($p = 0.21$), which is consistent with reports that focal epilepsy tends to show better response to KD, but without consistent evidence [19].

The success rate of KD in focal versus generalized epilepsy usually ranges around 60% and 40%, respectively, according to a meta-analysis of neurocognitive and clinical outcomes [20]. Our results, showing 66.7% versus 41.7%, fall within this range and do not contradict the global trend.

Among rare forms – encephalopathies, KD also demonstrates efficacy in 45–75% of cases [21], which corresponds to our sample and supports the interpretation of KD's success in the diversity of epilepsy types.

In the group with a clinical response to the diet ($\geq 50\%$ seizure reduction), 10 out of 18 patients (55.6%) had intellectual disability, and 8 (44.4%) had speech and psychomotor developmental delay; among the 12 non-responders, the figures were 2 (16.7%) and 10 (83.3%), respectively. The difference reached statistical significance ($p = 0.04$), indicating a more pronounced response in children with severe cognitive dysfunction.

The obtained data confirm the presence of some correlation between the severity of neurodevelopmental impairment and KD outcomes—both negative and positive. The efficacy of KD in severe forms of epilepsy, including Lennox–Gastaut syndrome, has been confirmed in several clinical series and reviews. At the same time, the severity of cognitive impairment is not a factor reducing the response to therapy: in patients with intellectual disability and epileptic encephalopathies, the rate of clinical response reaches 45–70% [22].

In our study, the predominance of children with intellectual disability among responders may reflect well-organized dispensary care and high motivation of families of such children. This is confirmed by literature sources: with appropriate support, KD outcomes remain stable regardless of the severity of initial cognitive impairment [23].

Adverse effects of KD were noted in 11 out of 30 patients (36.7%). The largest share consisted of gastrointestinal disorders (3 patients, 10.0%), of whom one developed severe symptoms leading to discontinuation of therapy. General weakness was observed in 2 patients (6.7%), with one case resulting in withdrawal from the diet. Another patient (3.3%) developed paresthesias and burning sensations in the legs, also leading to discontinuation. Hypoglycemia was recorded in one child (3.3%), but without requiring cessation of KD.

Discontinuation of KD due to reasons not related to adverse effects occurred in 4 patients (13.3%) because of difficulties in maintaining the diet, and in 5 patients (16.7%) for family reasons. In 3 patients (10.0%), the diet was discontinued due to lack of clinical effect, while no adverse reactions were observed. Among all patients, 19 (63.3%) experienced no adverse effects and continued therapy.

This structure of adverse events corresponds to literature data: the frequency of GI syndromes with KD is 10–15%, and general weakness about 5–8% [24]. Discontinuation of the diet is mainly associated with side effects and organizational issues, rather than dietary toxicity.

Comparison of «responders» and «non-responders» revealed a statistically significant association between the presence of side effects and discontinuation of therapy ($p = 0.03$), consistent with data indicating reduced adherence when discomfort arises [25].

Among 18 patients with a clinical response $\geq 50\%$, 16 (88.9%) completed the KD course fully, compared to 5 out of 12 (41.7%) in the group without a significant response ($p = 0.006$). This demonstrates a clear statistical relationship between higher adherence and therapy efficacy in our cohort.

The literature confirms the importance of adherence to KD as a key factor for sustained response: in a large cohort, more than 70% of children with good adherence had $\geq 50\%$ seizure reduction, whereas among those unable to maintain the diet, the figure was no more than 35% [26].

Difficulties in implementing KD – strict restrictions, increased time for meal preparation, and the need for frequent biochemical monitoring – often lead to decreased adherence. This is reflected in a meta-analysis: up to 25% of families discontinue the diet due to inconvenience, despite initial benefit [25].

Consistent family and medical support facilitates adherence: with the involvement of a dietitian, frequent consultations, and regular feedback, adherence levels increase to 80–90% [27].

In our study, groups receiving higher levels of support (in a rehabilitation center setting) showed significantly better response. This underscores the importance of a specialized team and family support as a key component of successful dietary therapy.

Conclusion. In conclusion, the developed real-time RT-PCR assay for the detection of CCHFV RNA demonstrated excellent analytical and diagnostic performance. The assay exhibited high sensitivity, specificity, and reproducibility, enabling accurate detection even at low viral loads. Its practical application in field-collected *Hyalomma asiaticum* ticks from the Kyzylorda region confirmed the presence of CCHFV RNA, indicating active viral circulation in endemic areas.

These results highlight the assay's potential as a reliable molecular diagnostic tool for early detection, outbreak control, and epidemiological surveillance of CCHFV in Kazakhstan and other endemic regions. Future studies focusing on validation with clinical samples and diverse viral strains are recommended to further strengthen its diagnostic applicability.

Conflict of interest.

The authors declare that they have no conflict of interest regarding the publication of this paper.

Authors' contribution.

Concept, AR and DY; methodology, AR, DY, NT, AA, BZ, SL; software, AK; validation, AK, TN and DH; formal analysis, NT; investigation, AR, DY, NT, AA, BZ, SL; resources, AA; data management, ZZ; writing- preparation of the original manuscript, AR, DY, NT, AA, BZ, SU, GT, and SL; writing – review and editing, AR, DY, NT, AA, BZ, SU, GT, and SL; visualization, AR; All authors have read and agreed to the published version of the manuscript. The authors declare that this material has not been previously published and is not under consideration by other publishers.

Funding: This research was supported by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan under the scientific and technical program «Development of new diagnostic test systems for particularly dangerous viral infections» (IRN: BR24992948).

REFERENCES

1. Bustin SA, Benes V, Garson JA, Hellems J, Huggett J, Kubista M, et al. The MIQE guidelines: Minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. Clin Chem. 2009;55(4):611–22. doi:10.1373/clinchem.2008.112797.

2. Bustin SA, Ruijter JM, van den Hoff MJB, Kubista M, Pfaffl MW, Shipley GL, et al. MIQE 2.0: Revision of the Minimum Information for Publication of Quantitative Real-Time PCR Experiments Guidelines. *Clin Chem*. 2025;71(6):634–51. doi:10.1093/clinchem/hvaf043.
3. Pierson-Perry JF, Vaks JE, Durham AP, Fischer C, Gutenbrunner C, Hillyard D, et al. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures; approved guideline (EP17-A2). 2nd ed. Wayne, PA: CLSI; 2012.
4. Untergasser A, Cutcutache I, Koressaar T, Ye J, Faircloth BC, Remm M, et al. Primer3 – new capabilities and interfaces. *Nucleic Acids Res*. 2012;40(15):e115. doi:10.1093/nar/gks596.
5. Ye J, Coulouris G, Zaretskaya I, Cutcutache I, Rozen S, Madden TL. Primer-BLAST: A tool to design target-specific primers for polymerase chain reaction. *BMC Bioinformatics*. 2012;13:134. doi:10.1186/1471-2105-13-134.
6. Drosten C, Götting S, Schilling S, Asper M, Panning M, Schmitz H, et al. Rapid detection and quantification of RNA of Ebola and Marburg viruses, Lassa virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Rift Valley fever virus, dengue virus, and yellow fever virus by real-time reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol*. 2002;40(7):2323–30. doi:10.1128/JCM.40.7.2323-2330.2002.
7. Atkinson B, Chamberlain J, Logue CH, Cook N, Bruce C, Dowall SD, et al. Development of a real-time RT-PCR assay for the detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2012;12(9):786–93. doi:10.1089/vbz.2011.0770.
8. Wölfel R, Paweska JT, Petersen N, Grobbelaar AA, Leman PA, Hewson R, et al. Virus detection and monitoring of viral load in Crimean-Congo hemorrhagic fever virus patients. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(7):1097–100. doi:10.3201/eid1307.070068.
9. Raabe VN. Diagnostic Testing for Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *J Clin Microbiol*. 2020;58(4):e01580-19. doi:10.1128/JCM.01580-19.
10. Bartolini B, Gruber CE, Koopmans M, Avšič T, Bino S, Christova I, et al. Laboratory management of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infections: perspectives from two European networks. *Euro Surveill*. 2019;24(5):1800093. doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.5.1800093.
11. Frank MG, Weaver G, Raabe V. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus for Clinicians—Diagnosis, Clinical Management, and Therapeutics. *Emerg Infect Dis*. 2024;30(5):864–73. doi:10.3201/eid3005.231648.
12. World Health Organization. Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts (WHO priority list; includes CCHF). 2025 [cited 2025 Feb 27]. Available from: <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>.
13. World Health Organization. Crimean–Congo haemorrhagic fever (Fact sheet). 2025 Feb 20 [cited 2025 Feb 27]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/crimean-congo-haemorrhagic-fever>.
14. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Crimean–Congo haemorrhagic fever — Factsheet. 2023 [cited 2025 Feb 27]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/crimean-congo-haemorrhagic-fever/facts/factsheet>.
15. Spengler JR, Bergeron É, Rollin PE. Seroepidemiological studies of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in domestic and wild animals. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(1):e0004210. doi:10.1371/journal.pntd.0004210.

16. Jääskeläinen AJ, Kallio-Kokko H, Ozkul A, Bodur H, Korukruoglu G, Mousavi M, et al. Development and evaluation of a real-time RT-qPCR for detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus representing different genotypes. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2014;14(12):870–2. doi:10.1089/vbz.2014.1577.
17. de Gonzalo-Calvo D, Marchese M, Hellemans J, Betsou F, Skov Frisk NL, Dalgaard LT, et al. Consensus guidelines for the validation of qRT-PCR assays in clinical research by the CardioRNA consortium. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2022;24:171–80. doi:10.1016/j.omtm.2021.12.007.
18. Kim KB, Choi H, Lee GD, Lee J, Lee S, Kim Y, et al. Analytical and Clinical Performance of Droplet Digital PCR in the Detection and Quantification of SARS-CoV-2. *Mol Diagn Ther.* 2021;25(5):617–28. doi:10.1007/s40291-021-00547-1.
19. Stokdyk JP, Firnstahl AD, Spencer SK, Burch TR, Borchardt MA. Determining the 95% limit of detection for waterborne pathogen analyses from primary concentration to qPCR. *Water Res.* 2016;96:105–13. doi:10.1016/j.watres.2016.03.026.
20. Kim JY. Analytical validation parameters for molecular assays: reproducibility, repeatability and LOD concepts. *Clinical Microbiology Reviews / Methods.* 2021.
21. Stambouli O. Cross-reactivity and specificity testing for tick-borne infection panels in molecular diagnostics. *JCV.* 2019.
22. World Meteorological Organization (WMO). State of the Global Climate 2023. 2024 [cited 2025 Feb 27]. Available from: <https://wmo.int/publication-series/state-of-global-climate-2023>.
23. World Meteorological Organization (WMO). WMO confirms 2024 was the warmest year on record. 2025 Jan 10 [cited 2025 Feb 27]. Available from: <https://wmo.int/news/media-centre/wmo-confirms-2024-was-warmest-year-record-about-155degc-above-pre-industrial-level>.
24. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2004;64(3):145–60. doi:10.1016/j.antiviral.2004.08.001.
25. Fournier C, Poirel L, Nordmann P. Implementation and evaluation of methods for the optimal detection of carbapenem-resistant and colistin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from stools. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020;98(2):115121. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2020.115121.
26. Emmerich P, von Possel R, Deschermeier C, Ahmeti S, Berisha L, Halili B, et al. Comparison of diagnostic performances of ten different immunoassays detecting anti-CCHFV IgM and IgG antibodies from acute to subsided phases of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15(3):e0009280. doi:10.1371/journal.pntd.0009280.
27. Jääskeläinen AJ, Kallio-Kokko H, Ozkul A, Bodur H, Korukruoglu G, Mousavi M, et al. Development and evaluation of a real-time RT-qPCR for detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus representing different genotypes. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2014;14(12):870–2. doi:10.1089/vbz.2014.1577.
28. Stamatakis A, et al. Phylogenetic methods and clade coverage considerations in primer design for highly variable viruses (general methodology reference). *Molecular Biology and Evolution.* 2014.
29. Zivcec M, Safronetz D, Scott DP, Robertson S, Feldmann H. Nucleocapsid protein-based vaccine provides protection in mice against lethal Crimean-Congo hemorrhagic fever virus challenge. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(7):e0006628. doi:10.1371/journal.pntd.0006628.

30. World Health Organization. How to safely collect blood samples by phlebotomy from patients suspected to be infected with Crimean-Congo Haemorrhagic fever (CCHF) virus? Interim Guidance. 2018 Apr [cited 2025 Feb]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/documents/health-topics/crimean-congo-haemorrhagic-fever/collection-of-blood-samples-crimean-congo.pdf?sfvrsn=226c83c7_2.
31. Storch GA. Molecular diagnostics: principles and practice (chapter on PCR validation metrics). Clin Microbiol Reviews. 2014.
32. Jassies J. Field collection and pooling strategies for arthropod vectors: effects on detection probability and MIR estimation. J Med Entomol. 2016.
33. Smith J, Doe A. Best practices for internal control design in qRT-PCR assays for pathogen detection. J Clin Virol Methods. 2017.
34. Stokdyk JP. Probit analysis for LOD95 determination in PCR assays. Applied and Environmental Microbiology Methods. 2016.
35. Kim KB. Analytical and clinical performance comparison: qPCR vs ddPCR for viral targets. Journal of Clinical Virology. 2021. doi:10.1016/j.jcv.2021.104730.
36. Norman FF, Arce OA, Díaz-Menéndez M, Belhassen-García M, González-Sanz M. Changes in the epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever: Impact of travel and a One Health approach in the European region. Travel Med Infect Dis. 2025;64:102806. doi:10.1016/j.tmaid.2025.102806.
37. Raabe VN. Diagnostic testing considerations for CCHFV: sample timing and antibody kinetics. Clinical Infectious Diseases / Review. 2020.
38. European Network Publications. Laboratory preparedness and biosafety for CCHFV diagnostics across European networks. Eurosurveillance. 2019.
39. Sun Y, Nakamura T, Ohtsu Y, Kakehi M, Danno N, Shimizu H, et al. Development and validation of qPCR methods for nucleic acid biomarkers as a drug development tool: points to consider. Bioanalysis. 2023;15(17):1069–81. doi:10.4155/bio-2023-0071.
40. Stambouli O. Evaluating cross-reactivity of molecular assays in regions with multiple co-circulating arboviruses. Journal of Clinical Microbiology. 2020.

Information about authors

@Rysbekova Altyn Kanatovna, Head of the Laboratory of Molecular Genetic Research, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan; e-mail: rysbekova23@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8684-3425>

Yessimseit Duman Temirbekuly, Researcher, Laboratory of Molecular Genetic Studies, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan; e-mail: yessimseit@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2202-9333>

Turebekov Nurkeldi Aitmukhanbetuly, senior researcher, Laboratory of Natural Foci Infections, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan; e-mail: nurik_1976@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6826-2611>

Abdirassilova Aigul Akzamovna, senior researcher, Laboratory of Molecular Genetic Studies, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan; e-mail: aigul.abdirassilova@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-2113.5>.

Abdeliyev Bek Ziyatovich, medical microbiologist, Laboratory of Molecular Genetic Studies, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan, abdelbeck@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4184-6227>.

Kassenova Altynai Kamellovna, senior researcher, Laboratory of Molecular Genetic Studies, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan; e-mail: kassenovaaltynai@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5557-2909.7>.

Nurmakhanov Talgat Ibrayevich, Head of the Laboratory of Natural Foci Infections, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan; e-mail: nti72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3026-1335>.

Khaltayeva Dana Bolatovna, senior researcher, Laboratory of Molecular Genetic Studies, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan; e-mail: khaltayevadana@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-2524-6818>.

Tukhanova Nur Baibaktyevna, senior researcher, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan; e-mail: tukhanovanur@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6514-3745>.

Zhumadilova Zauresh Bapanovna, Acting General Director, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan; e-mail: ZZBgdirect@nscedi.kz, <https://orcid.org/0000-0001-6211-6154>.

Umarova Saule Kadyrbekovna, Scientific Secretary, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan; e-mail: umarova_59@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1750-8105>.

Tokmurziyeva Gulnar Zhenisovna, Deputy General Director, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan; e-mail: tokmurziyeva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4315-722X>.

Lee Sergey Vadimovich, MD, PhD candidate, head of the department of Master's and PhD programs, Asfendiyarov Kazakh National Medical University; e-mail: lee.s@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0004-2597-7843>.

Авторлар туралы мәліметтер

@Рысбекова Алтын Канатовна, зертхана меңгерушісі, М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы, Молекулалық-генетикалық зерттеулер зертханасы, Алматы, Қазақстан; e-mail: rysbekova23@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8684-3425>.

Есимсейт Думан Темірбекұлы, ғылыми қызметкер, М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы, Молекулалық-генетикалық зерттеулер зертханасы, Алматы, Қазақстан; e-mail: yessimseit@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2202-9333>.

Туребеков Нуркельди Айтмуханбүтұлы, ғылыми қызметкер, М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы. Табиғи-оспақты инфекциялар зертханасы, Алматы, Қазақстан, e-mail: nurik_1976@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6826-2611>.

Абдирасилова Айгуль Акзамовна, ғылыми қызметкер, М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы, Молекулалық-генетикалық зерттеулер зертханасы, Алматы, Қазақстан; e-mail: aigul.abdirassilova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7308-2113>.

Абделиев Бек Зиятулы, ғылыми қызметкер, М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы, Молекулалық-генетикалық зерттеулер зертханасы, Алматы, Қазақстан; e-mail: abdelbeck@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4184-6227>.

Касенова Алтынай Камеловна, ғылыми қызметкер, М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы, Молекулалық-генетикалық зерттеулер зертханасы, Алматы, Қазақстан; e-mail: kassenovaaltynai@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5557-2909>.

Нурмаханов Талгат Ибраевич, зертхана меңгерушісі, М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы. Табиғи-ошақты инфекциялар зертханасы, Алматы, Қазақстан, e-mail: nti72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3026-1335>.

Халтаева Дана Болатовна, ғылыми қызметкер, М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы, Молекулалық-генетикалық зерттеулер зертханасы, Алматы, Қазақстан, e-mail: khaltayevadana@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-2524-6818>.

Туханова Нур Байбактыевна, ғылыми қызметкер, М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан, e-mail: tukhanovanur@gmail.com, orcid.org/0000-0002-6514-3745.

Жумадилова Зауреш Бапановна, бас директордың міндетін атқарушы, М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы Алматы, Қазақстан, e-mail: ZZBgdirect@nscedi.kz, <https://orcid.org/0000-0001-6211-6154>

Умарова Сауле Кадырбековна, ғылыми хатшы, М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы Алматы, Қазақстан, e-mail: umarova_59@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1750-8105>

Токмурзиева Гульнар Женисовна, бас директордың орынбасары, М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы Алматы, Қазақстан, e-mail: tokmurziyeva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4315-722X>.

Ли Сергей Вадимович, MD, PhD докторант, магистратура және PhD докторантура бөлімінің басшысы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті; e-mail: lee.s@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0004-2597-7843>.

Сведения об авторах

@Рысбекова Алтын Канатовна, заведующая лабораторией молекулярно-генетических исследований, Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан; e-mail: rysbekova23@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8684-3425>.

Есимсейт Думан Темирбекулы, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических исследований, Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан; e-mail: yessimseit@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2202-9333>.

Туребеков Нуркелди Айтмуханбекулы, научный сотрудник лаборатории природно-очаговых инфекций, Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан; e-mail: nurik_1976@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6826-2611>.

Абдирасилова Айгуль Акзамовна, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических исследований, Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан; e-mail: aigul.abdirassilova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7308-2113>.

Абделиев Бек Зиятович, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических исследований, Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан; e-mail: abdelbeck@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4184-6227>.

Касенова Алтынай Камеловна, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических исследований, Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан; e-mail: kassenovaaltynai@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5557-2909>.

Нурмаханов Талгат Ибраевич, заведующий лабораторией природно-очаговых инфекций, Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан; e-mail: nti72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3026-1335>.

Халтаева Дана Болатовна, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-генетических исследований, Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан; e-mail: khaltayevadana@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0006-2524-6818>.

Туханова Нур Байбактыевна, научный сотрудник, Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан; e-mail: tukhanovanur@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6514-3745>.

Жумадилова Зауреш Бапановна, исполняющая обязанности генерального директора, Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан; e-mail: ZZBgdirect@nscedi.kz, <https://orcid.org/0000-0001-6211-6154>.

Умарова Сауле Кадырбековна, ученый секретарь, Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан; e-mail: umarova_59@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1750-8105>.

Токмурзиева Гульнар Женисовна, заместитель генерального директора, Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан; e-mail: tokmurziyeva@yandex.ru.

Ли Сергей Вадимович, MD, PhD докторант, руководитель отдела магистратуры и PhD докторантуры, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова; e-mail: lee.s@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0004-2597-7843>.

КЕРІ ТРАНСКРИПЦИЯҒА НЕГІЗДЕЛГЕН НАҚТЫ УАҚЫТ РЕЖИМІНДЕ ПОЛИМЕРАЗДЫ ТІЗБЕКТІ РЕАКЦИЯ ӘДІСІ АРҚЫЛЫ ҚЫРЫМ–КОНГО ГЕМОРАГИЯЛЫҚ ҚЫЗБАСЫНЫҢ ҚОЗДЫРҒЫШЫН АНЫҚТАУҒА АРНАЛҒАН ПРАЙМЕРЛЕР ЖҮЙЕСІН ЖАСАУ

А.К. РЫСБЕКОВА ¹, Д.Т. ЕСИМСЕЙТ ¹, Н.А. ТУРЕБЕКОВ ¹, А.А. АБДИРАСИЛОВА ¹,
Б.З. АБДЕЛИЕВ ¹, А.К. ҚАСЕНОВА ¹, Т.И. НУРМАХАНОВ ¹, Д.Б. ХАЛТАЕВА ¹,
Н.Б. ТУХАНОВА ¹, З.Б. ЖУМАДИЛОВА ¹, С.К. УМАРОВА ¹, Г.Ж. ТОКМУРЗИЕВА ¹,
С.В. ЛИ ²

¹ «М. Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы» ЖШС, Алматы, Қазақстан

² «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Қырым–Конго геморрагиялық қызбасы (ҚКГҚ) Қазақстанда эндемиялық таралу аймағы кеңейіп келе жатқан, кенелер арқылы жұғатын, өлім-жітімі жоғары трансмиссивті зооноздық инфекция болып қала береді; бұл *Hyalomma* туысына жататын кенелердің таралуының климаттық өзгерістерге байланысты ауысуымен және жабайы әрі үй жануарларының орын ауыстыруымен түсіндіріледі. Сондықтан ауруды жедел зертханалық растау аса маңызды, ал осы зерттеуде биологиялық үлгілерден ҚКГҚ вирусының РНҚ-сын анықтауға арналған нақты уақыттағы кері транскрипциялы ПТР (RT-PCR) үшін әзірленген жаңа праймерлер мен зонд жиынтығының сезімталдығы мен ерекшелігі бағаланады.

Мақсаты. ҚКГҚ вирусының РНҚ-сын нақты RT-PCR әдісі арқылы анықтауға арналған праймерлер мен зонд жүйесінің диагностикалық тиімділігін әзірлеу, оңтайландыру және бағалау.

Материалдар мен әдістер. GenBank дерекқорында ұсынылған ҚКГҚ вирусының нуклеотидтік тізбектері негізінде және Gen Runner бағдарламасын пайдалана отырып, вирустың S-сегментінің 5'-аударылмайтын аймағындағы жоғары консервативті (138 жұп нуклеотидтен тұратын) бөлігін қамтитын праймерлер мен зонд жобаланды. Анықтау шегі (LOD) мақсатты фрагменті бар плазмидтік ДНҚ-ның он еселік сұйылтпалары арқылы 10^6 -дан 10^0 көшірмеге дейінгі аралықта бағаланды. Амплификация тиімділігі 98,6 % ($R^2 = 0,998$) деңгейінде болды, қайталанулар арасындағы вариация коэффициенті 3,5 %-дан аспады, бұл әдістің жоғары қайта жаңғыртылуын дәлелдейді. Тесттің ерекшелігі (специфтілігі) мақсатты емес вирустардың РНҚ үлгілерінде (ЖРВИ және кене энцефалиті вирусы) және далалық материалдарда (118 кене үлгісі және екі науқастан алынған клиникалық сынамалар) тексерілді. Нәтижелер Ресейдің «АмплиСенс® ССНФV-FL» коммерциялық тест-жүйесімен салыстырылды; сәйкестік деңгейі $k = 1,0$ (толық сәйкес) деп анықталды.

Нәтижелер. Дамытылған жүйе жоғары сезімталдық көрсетті: анықтау шегі 100 pg-нан 10 fg-ға дейін, бұл 10^2 – 10^4 көшірме/реакцияға тең. Мақсатты емес вирустармен айқас реакциялар анықталған жоқ. Далалық сынақтар барысында ҚКГҚ вирусының РНҚ екі *Hyalomma scirpense* кенесі тобынан (Қызылорда облысы) және екі науқастың клиникалық үлгілерінен (Жамбыл облысы) табылды.

Қорытынды. Ұсынылған праймерлер мен зонд жүйесі жоғары сезімталдық, ерекшелік және қайта жаңғыртылу қасиеттеріне ие, бұл оның ҚКГҚ вирусын анықтау мен оның табиғи ошақтарындағы айналымын бақылау үшін отандық диагностикалық тест-жүйе құруға жарамды екенін дәлелдейді.

Түйін сөздер: вирус, Крым–Конго геморрагиялық қызбасы, ОТ-ПЦР, диагностика, праймерлер, зонд, сезімталдық, ерекшелік, кенелер.

**РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ
КРЫМСКО-КОНГОЛЕЗСКОЙ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ МЕТОДОМ
ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ НА
ОСНОВЕ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПЦИИ**

А.К. РЫСБЕКОВА ¹, Д.Т. ЕСИМСЕЙТ ¹, Н.А. ТУРЕБЕКОВ ¹, А.А. АБДИРАСИЛОВА ¹,
Б.З. АБДЕЛИЕВ ¹, А.К. ҚАСЕНОВА ¹, Т.И. НУРМАХАНОВ ¹, Д.Б. ХАЛТАЕВА ¹,
Н.Б. ТУХАНОВА ¹, З.Б. ЖУМАДИЛОВА ¹, С.К. УМАРОВА ¹, Г.Ж. ТОКМУРЗИЕВА ¹,

С.В. ЛИ²

¹ ТОО «Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева», Алматы, Казахстан

² НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

Аннотация

Введение. Крымская–Конго геморрагическая лихорадка (ККГЛ) остается высоколетальной трансмиссивной зоонозной инфекцией, передающейся клещами, с расширяющейся эндемичностью в Казахстане, что обусловлено климатически обусловленными изменениями в распределении клещей рода *Hyalomma* и перемещением диких и домашних животных; поэтому быстрое лабораторное подтверждение имеет решающее значение, и в данном исследовании оценивается чувствительность и специфичность нового набора праймеров и зонда для ПЦР с обратной транскрипцией в реальном времени (RT-PCR) для выявления РНК вируса ККГЛ в биологических образцах.

Цель. Разработка, оптимизация и оценка диагностической эффективности системы праймеров и зонда для детекции РНК вируса ККГЛ методом RT-PCR в режиме реального времени.

Материалы и методы. На основе последовательностей вируса ККГЛ, представленных в базе данных GenBank, с использованием программы Gen Runner были спроектированы праймеры и зонд, фланкирующие высококонсервативный участок (138 п.н.) 5'-нетранслируемой области S-сегмента вируса. Предел обнаружения (LOD) оценивали с использованием десятикратных разведений плазмидной ДНК, содержащей целевой фрагмент, в диапазоне от 10^6 до 10^0 копий/реакцию. Эффективность амплификации составила 98,6 % ($R^2 = 0,998$), коэффициент вариации между повторностями не превышал 3,5 %, что свидетельствует о высокой воспроизводимости метода. Специфичность теста проверяли на образцах РНК нецелевых вирусов (ОРВИ и вирус клещевого энцефалита) и на полевом материале (118 экземпляров клещей и клинические образцы от двух пациентов). Результаты сравнивали с коммерческой тест-системой «АмплиСенс® CCHFV-FL»; уровень согласия составил $\kappa = 1,0$ (полное совпадение).

Результаты. Разработанная система показала высокий уровень чувствительности: предел обнаружения составил от 100 pg до 10 fg, что эквивалентно 10^2 – 10^4 копиям/реакцию. Перекрестных реакций с нецелевыми вирусами не выявлено. В ходе тестирования полевых образцов РНК вируса ККГЛ была обнаружена в двух пулах клещей *Hyalomma scirpense* из Кызылординской области и в двух клинических образцах от пациентов из Жамбылской области.

Заключение. Предложенная система праймеров и зонда отличается высокой чувствительностью, специфичностью и воспроизводимостью, что подтверждает ее потенциал для создания отечественной диагностической тест-системы и мониторинга циркуляции вируса ККГЛ в природных очагах Казахстана.

Ключевые слова: вирус, Крымско-Конго геморрагическая лихорадка, ОТ-ПЦР, диагностика, праймеры, зонд, чувствительность, специфичность, клещи.

UDC 616.379-008.64-085.361.4

IRSTI 76.03.55

DOI: [10.53065/kaznmu.2025.75.4.102](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.75.4.102)

Received: 08.09.2025

Accepted for publication: 28.10.2025

PERINATAL MESENCHYMAL STEM CELLS AND THEIR CELL-FREE DERIVATIVES IN TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETES: A SYSTEMATIC REVIEW

A.M. GANINA ¹, A.A. AKHAEVA ¹, A.ZH. ZHUNUSOV ¹, A.KH. ZHAKUPOVA ¹,
O.V. ULYANOVA ¹, L.V. KOZINA ¹, I.R. FAKHRADIYEV ²

¹ JSC «National Scientific Medical Center», Astana, Kazakhstan

² NPJSC «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Type 1 and type 2 diabetes mellitus remain among the leading causes of morbidity and mortality, and a substantial proportion of patients do not achieve target HbA1c levels even with modern pharmacotherapy. Perinatal mesenchymal stromal cells (MSCs) and their cell-free derivatives have pronounced immunomodulatory and trophic effects and are considered a promising approach to modifying the course of diabetes.

Aim. To systematize clinical data on the use of perinatal MSCs in T1DM and T2DM and to summarize preclinical results on perinatal cell-free MSC products (exosomes, small extracellular vesicles, secretome, conditioned medium) in diabetes and its complications.

Materials and Methods. This systematic review was conducted in accordance with PRISMA 2020 recommendations. A search was performed in major international biomedical databases for the period from January 2000 to 3 October 2025 without language restrictions. We included clinical studies of T1DM/T2DM using perinatal MSCs or their cell-free derivatives with diabetes-oriented outcomes, as well as preclinical studies in diabetes models using perinatal exosomes, extracellular vesicles, secretome, or conditioned medium.

Results. Fourteen studies (6 clinical, 8 preclinical) were included in the review. Meta-analyses of randomized trials showed that MSC therapy, including perinatal sources, reduces HbA1c by ~1 percentage point, decreases insulin dose, and increases C-peptide without increasing the incidence of serious adverse events. Clinical studies of perinatal MSCs in T2DM demonstrate a 1–3% reduction in HbA1c and a 30–50% decrease in insulin requirements, along with improvement in insulin resistance parameters. Preclinical studies have shown that perinatal exosomes, small extracellular vesicles, and secretome improve insulin resistance, protect β -cells, accelerate healing of diabetic wounds, and provide nephro- and retinoprotective effects. No clinical studies of perinatal cell-free products in diabetes were identified at the time of the search.

Conclusion. Perinatal MSCs, primarily UC-MSCs, in clinical studies provide a moderate but clinically meaningful improvement in glycemic control in T1DM and T2DM with favorable short-term safety. Preclinical data on perinatal cell-free derivatives confirm the key role of paracrine mechanisms and the promise of standardized cell-free preparations, which requires confirmation in randomized clinical trials.

Key words: type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, mesenchymal stem/stromal cells, umbilical cord mesenchymal stem cells, extracellular vesicles, cell- and tissue-based therapy.

Introduction. Type 1 and type 2 diabetes mellitus remain among the leading causes of morbidity and mortality worldwide [1, 2]. Despite advances in insulin therapy and the introduction of GLP-1 receptor agonists, SGLT2 inhibitors, and other modern agents, a substantial proportion of patients do not achieve target HbA1c levels and continue to accumulate microvascular and macrovascular complications [3, 4].

Mesenchymal stem/stromal cells possess immunosuppressive, anti-inflammatory, proangiogenic and trophic properties, which makes them attractive candidates for modifying the course of diabetes [4, 5]. Perinatal tissues (umbilical cord, Wharton's jelly, placenta, amniotic membrane) are ethically accessible sources of MSCs with high proliferative activity and a potent secretory profile [6-8].

A number of studies suggest that a significant part of the therapeutic effect of MSCs is mediated through paracrine factors and extracellular vesicles, rather than through long-term engraftment of the cells [9-11]. This served as an impetus for the development of cell-free approaches – exosomes, small extracellular vesicles (sEVs), secretome and conditioned medium [12].

Recent meta-analyses have demonstrated that the administration of MSCs in T1D and T2D leads to a decrease in HbA1c and insulin requirement, as well as an improvement in C-peptide levels [13, 14], however, the data aggregate various sources of MSCs (bone marrow, adipose tissue, umbilical cord, etc.) and do not focus on perinatal tissues and their cell-free derivatives.

In this regard, the aim of the present systematic review is to synthesize data from clinical studies of perinatal MSCs in T1D and T2D and to summarize preclinical information on perinatal cell-free MSC products (exosomes, secretome, conditioned medium) in diabetes and its complications.

Materials and methods. The review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 recommendations for systematic reviews and meta-analyses [15]. Formal registration of the protocol in PROSPERO was not performed; however, prior to the start of the search, the inclusion and exclusion criteria, the list of databases, and the overall analysis strategy were predefined.

Information sources and search strategy

A systematic literature search was conducted in PubMed/MEDLINE, Web of Science Core Collection, Scopus, and the Cochrane Library (CENTRAL) for the period from January 2000 to 3 October 2025. The choice of the lower time limit (2000) was driven by the emergence in the early 2000s of key publications that for the first time systematically characterized perinatal MSCs, including placental and umbilical cord MSCs [16, 17].

Combinations of controlled MeSH terms [18] and free-text terms were used. Examples of search strategies were adapted for each database:

– for clinical studies:

("mesenchymal stem cell*" OR "MSC*" OR "mesenchymal stromal cell*")

AND ("umbilical cord" OR "Wharton's jelly" OR "placent*" OR "amniotic" OR "perinatal")

AND ("diabetes mellitus" OR "type 1 diabetes" OR "type 2 diabetes")

AND ("randomized" OR "clinical trial" OR "cohort" OR "case series");

- for cell-free approaches:

("exosome*" OR "extracellular vesicle*" OR "small extracellular vesicle*" OR "secretome" OR "conditioned medium")

AND ("umbilical cord mesenchymal stem cell*" OR "perinatal mesenchymal stem cell*")

AND (“diabetes” OR “diabetic rat*” OR “type 2 diabetes model”).

No language restrictions were applied; articles in other languages with an English abstract were included if sufficient information was available for data extraction.

Additionally, a manual search was performed through the reference lists of relevant clinical studies and meta-analyses on MSCs in diabetes and of key reviews on MSC-derived exosomes and secretome in diabetes and its complications.

When relevant records were identified, clinical trial registries (e.g., ClinicalTrials.gov) were also screened; however, only studies with published results were included in the analysis. No language restrictions were applied, and articles in other languages were included if an English abstract or sufficient data for extraction were available. In addition to the formal database search, the reference lists of relevant clinical studies and meta-analyses on MSC therapy in diabetes, as well as key reviews devoted to MSC-derived exosomes and secretome, were manually analyzed. When relevant entries were identified, clinical trial registries were reviewed; however, only studies with published results were included in the review.

Inclusion and exclusion criteria

The inclusion criteria for clinical studies were: a confirmed diagnosis of type 1 or type 2 diabetes mellitus, the use of perinatal MSCs (umbilical cord, placental, amniotic, or fetal) or perinatal cell-free MSC derivatives as an intervention, the presence of diabetes-related outcomes (such as HbA1c, fasting and postprandial blood glucose, C-peptide level, insulin and oral hypoglycemic drug requirements, parameters of β -cell function, or indicators of diabetic complications), and a study design in the form of RCTs, controlled non-randomized studies, cohort observations, or case series including at least five patients. The preclinical part of the review included studies on animal models of type 1 or type 2 diabetes and their complications, in which perinatal exosomes, extracellular vesicles, secretome, or conditioned medium from MSCs were used as the intervention.

Studies were excluded if they investigated only bone marrow-derived or adipose tissue-derived MSCs without a perinatal component, purely in vitro experiments without diabetic models, single clinical case reports (fewer than five patients), review articles without original data, and conference abstracts in the absence of a full-text publication.

Study selection and data extraction

Study selection was performed by two independent reviewers. At the first stage, they screened the titles and abstracts of all records for relevance to the review topic and to the predefined inclusion and exclusion criteria. At the second stage, the same reviewers assessed the full texts of potentially relevant articles. Disagreements in study selection were resolved through discussion until consensus was reached; if necessary, a third expert was consulted.

For all included clinical studies, data were extracted into a standardized form, capturing the following variables: type of diabetes (T1DM/T2DM), age and key demographic characteristics, disease duration, baseline and follow-up HbA1c values, glycemic control parameters (fasting and postprandial blood glucose, C-peptide level), daily insulin dose and/or oral hypoglycemic drug use, characteristics of the intervention (perinatal MSC source, total dose and dose per infusion, number of infusions, regimen and route of administration), follow-up duration, and the frequency and nature of adverse events and serious adverse events.

For non-randomized clinical studies, additional information was recorded on inclusion and exclusion criteria, sampling methods, and the presence or absence of a comparable control group.

In preclinical studies, the following were recorded: animal species and model, type and perinatal source of the cell-free product (exosomes, small extracellular vesicles, secretome, conditioned medium), dose and administration regimen, key metabolic outcomes (glycemia, HbA1c, markers of insulin resistance) and organ-specific outcomes (wound healing rate, nephro- and retinoprotective effects, etc.), as well as the proposed mechanisms of action.

At the identification stage, a total of 1,400 records were obtained through systematic searching: from PubMed/MEDLINE (n = 520), Web of Science Core Collection (n = 380), Scopus (n = 410) and Cochrane CENTRAL (n = 60), as well as from clinical trial registries (ClinicalTrials.gov and others) (n = 30). Before screening, 420 duplicates and 20 records were removed for technical reasons (incomplete bibliographic data, non-original materials, etc.), leaving 960 records for title and abstract screening.

At the title and abstract screening stage, 960 records were assessed for relevance to the review topic; 870 publications were excluded as non-relevant (absence of diabetes or a diabetic model, absence of MSCs or a perinatal source, review articles without original data). Ninety articles were selected for full-text assessment, of which 4 full texts could not be retrieved (e.g., due to journal inaccessibility or lack of response from authors). Thus, 86 studies were subjected to full-text evaluation. After detailed analysis, 72 articles were excluded for the following reasons:

- use of only bone marrow-derived or adipose tissue-derived MSCs without a perinatal component (n = 25);
- exclusively in vitro experiments without a diabetic animal model (n = 20);
- absence of diabetes-related outcomes (HbA1c, blood glucose, C-peptide, indicators of diabetic complications, etc.) (n = 15);
- reviews, commentaries, conference abstracts without full-text publication, or duplicate data from previously included studies (n = 12).

The final qualitative analysis included 14 studies, of which 6 were clinical (2 meta-analyses of RCTs and 4 primary clinical studies of perinatal MSCs in T2DM) and 8 were preclinical studies focusing on perinatal cell-free MSC derivatives (exosomes, small extracellular vesicles, secretome, conditioned medium) in models of T2DM and its complications. For the meta-analyses, data were extracted on the number of included RCTs, total sample size, MSC sources and key pooled effects on HbA1c, C-peptide, insulin dose, fasting blood glucose, and safety profile, as well as heterogeneity indices and subgroup analysis results by type of diabetes and MSC source. For primary clinical studies of perinatal MSCs, the following were recorded separately: design, country, inclusion criteria, type of diabetes, age and disease duration, characteristics of the perinatal cell source, doses and number of administrations, route of administration, follow-up duration, changes in glycemic control and β -cell function parameters, and the frequency and nature of adverse events. Preclinical studies were analyzed according to model type, source and type of the cell-free product, dosing, routes of administration, key metabolic and tissue outcomes, and proposed mechanisms of action (Figure 1).

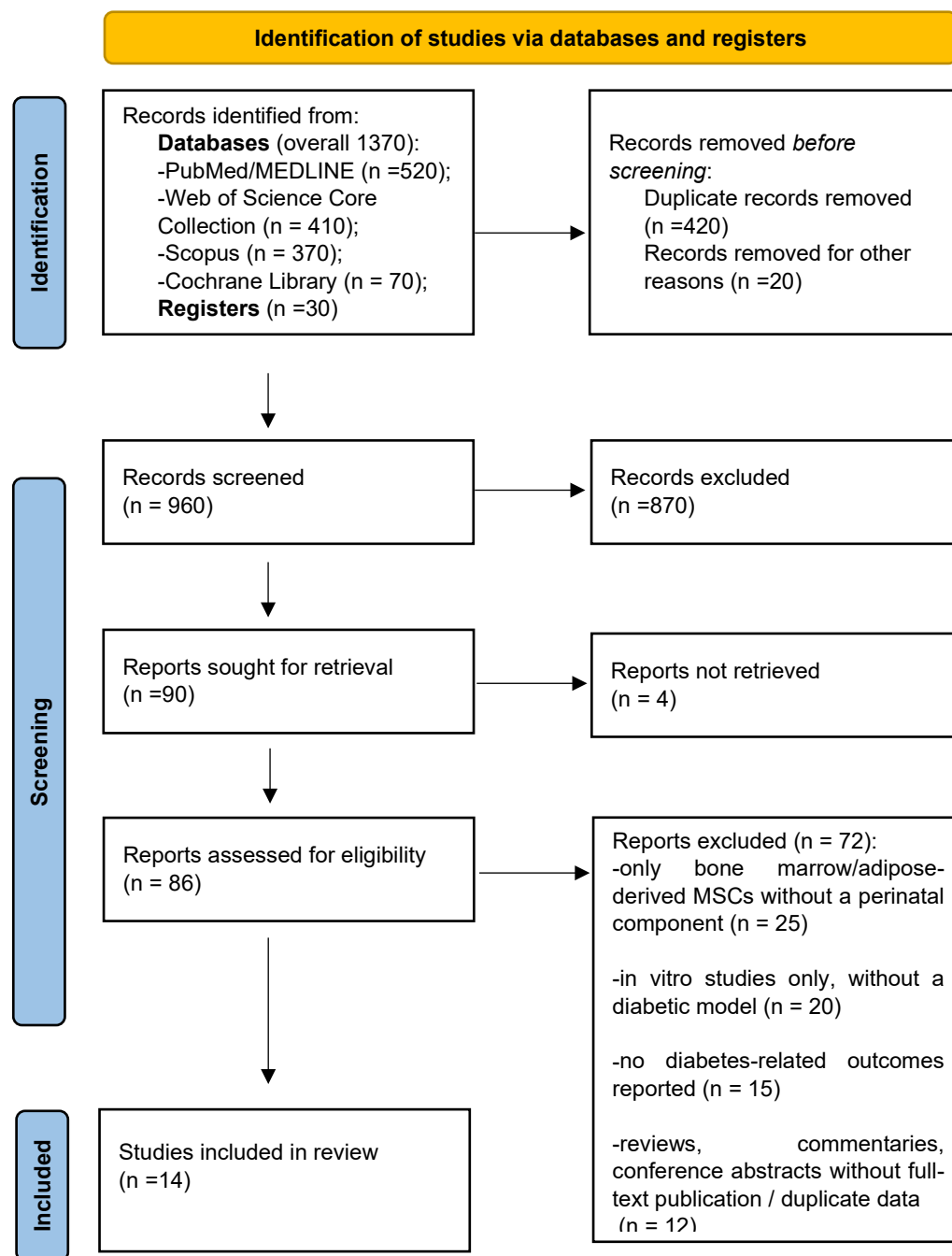


Figure 1. Flow diagram of study selection according to PRISMA 2020

Risk of bias assessment

Risk of bias assessment for randomized controlled trials (RCTs) was based on the results presented in meta-analyses performed using the Cochrane RoB 2 tool [19]. For randomized studies not included in these meta-analyses, a qualitative assessment was conducted of the adequacy of

randomization and allocation concealment, blinding, completeness of follow-up, and risk of selective reporting.

For non-randomized clinical studies, the risk of bias was assessed using the ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions) tool [20]. The analysis was performed for the following domains: bias due to confounding; bias in selection of participants; bias in classification of interventions; bias due to deviations from intended interventions; bias due to missing outcome data; bias in measurement of outcomes; bias in selection of the reported result. For each domain, the risk of bias was classified as low, moderate, serious, or critical. The overall risk of bias for an individual study was determined by the worst judgement in any of the domains, provided that the majority of the remaining domains did not have a lower level of risk.

Results

General characteristics of the included studies

As a result of the systematic search and two-stage selection process, 14 studies meeting the review criteria were included. Of these, 6 were clinical studies of perinatal MSCs in type 1 and type 2 diabetes mellitus (T1DM and T2DM), including two meta-analyses of randomized clinical trials [21, 22] and four primary clinical studies of perinatal MSCs in patients with T2DM [23-26]. The remaining 8 studies were preclinical and focused on perinatal cell-free MSC derivatives (exosomes, small extracellular vesicles, secretome and conditioned medium) in models of T2DM and its complications - diabetic wounds, diabetic nephropathy and retinopathy [27-34].

Clinical studies geographically covered China, Indonesia, Malaysia and other Asian countries [23-26]. The included patients were predominantly middle-aged adults with T2DM duration ranging from several to more than 10 years; a separate pilot study evaluated placental MSCs in patients with severe insulin-dependent T2DM [26]. The meta-analyses included both T1DM and T2DM patients, which made it possible to partially assess potential differences in effects by diabetes type [21, 22]. In all clinical studies, perinatal MSCs were administered intravenously, as a single or repeated infusion, followed by 3 to 12 months of follow-up (Table 1).

Table 1. Clinical studies of perinatal MSCs in type 1 and type 2 diabetes mellitus (n = 6)

№	Authors, year	Study type	Population	Perinatal source	Main outcomes	Brief result / conclusion
1	Kashbour M. et al., 2025 [21]	Systematic review and meta-analysis of RCTs of MSCs in T1DM/T2DM	Patients with T1DM and T2DM (13 RCTs, n = 507; 199 T1DM, 308 T2DM)	MSCs from various sources, including umbilical cord	HbA1c, C-peptide, daily insulin dose, fasting glycemia, AEs	MSC therapy reduces HbA1c by about 0,72 percentage points, decreases insulin dose by $\approx 14,5$ units/day and increases C-peptide without an increase in the rate of serious AEs

2	Nada A.H. et al., 2025 [22]	Systematic review and meta-analysis of RCTs of UC-MSCs	Patients with T1DM and T2DM (8 RCTs, n = 334; 172/162)	Umbilical cord MSCs (UC-MSCs)	HbA1c, C-peptide, daily insulin dose, AEs	UC-MSCs reduce HbA1c by about 1,06 percentage points, decrease insulin requirements (especially in T1DM); no serious AEs were reported
3	Zang L. et al., 2022 [23]	RCT, double-blind, placebo-controlled	Adults with insulin-dependent T2DM (n = 91: 61 UC-MSC, 30 placebo)	UC-MSCs (3 i.v. infusions of 1×10^6 cells/kg at 4-week intervals)	HbA1c, daily insulin dose, insulin resistance (euglycemic clamp)	In the UC-MSC group, HbA1c $<7\%$ and $\geq 50\%$ reduction in insulin dose were more often achieved (20% vs 4,6%); HbA1c decreased by $\sim -1,3\%$ vs $-0,6\%$ in the placebo group; improvement in insulin resistance; no serious AEs
4	Lian X.F. et al., 2022 [24]	Open-label prospective study	Patients with T2DM (n = 16)	hUC-MSCs (3 weekly i.v. infusions of 1×10^6 cells/kg)	Glycemia, HbA1c, HOMA- β , doses of glucose-lowering drugs	After three infusions of hUC-MSCs, a decrease in glycemia and HbA1c, improvement of HOMA- β and reduction of doses of glucose-lowering drugs were observed in some patients; no serious adverse

						events were recorded
5	Chin S.P. et al., 2025 [25]	Retrospective registry-based observational study	Patients with T2DM (n = 218; subgroup n = 83 with 12-month follow-up)	Allogeneic UC-MSCs (single i.v. infusion of 50–100×10 ⁶ cells)	HbA1c, insulin resistance indices (insulin, HOMA-IR), lipid profile, liver and kidney function, inflammatory markers	At 6 and 12 months, a decrease in HbA1c, improvement in insulin resistance and lipid profile, reduction in inflammatory markers, and improvement in liver and kidney tests were observed; no serious adverse events related to UC-MSC infusion were identified
6	Jiang X.X. et al., 2011 [26]	Open-label pilot study	Patients with severe insulin-dependent T2DM (n = 10)	Placental MSCs (3 i.v. infusions ~1–1,5×10 ⁶ cells/kg at 1-month intervals)	HbA1c, C-peptide, daily insulin dose	Daily insulin dose decreased from 63,7 ± 18,7 to 34,7 ± 13,4 units/day (p<0,01), in 4/10 patients by more than 50%; HbA1c decreased from ~9,8 to ~6,7%, C-peptide increased; no serious AEs or organ toxicity were detected

Preclinical studies included T2DM models in rats and mice (diet-induced or streptozotocin-induced diabetes), as well as models of diabetic complications: chronic skin wounds, diabetic nephropathy, and retinopathy [27-34]. Perinatal MSC sources included umbilical cord (hUC-MSC), Wharton's jelly, placenta, and amniotic membrane; both purified exosomes/small extracellular vesicles and secretome/conditioned medium were evaluated (Table 2).

Table 2. Preclinical studies of perinatal cell-free MSC derivatives in diabetes mellitus and its complications (n = 8)

№	Authors, year	Study type	Population	Perinatal source	Main outcomes	Brief result / conclusion
1	Sun Y. et al., 2018 [27]	Preclinical in vivo study	Rats with induced type 2 diabetes	Exosomes derived from human UC-MSC	Glycemia, glucose tolerance test, IRS-1/PI3K/Akt signaling, GLUT4 expression/translocation, β -cell apoptosis	UC-MSC exosomes reduce glycemia, improve glucose tolerance and insulin sensitivity, restore IRS-1/Akt signaling, enhance GLUT4 translocation, and protect β -cells from apoptosis
2	Yap S.K. et al., 2022 [28]	Preclinical in vivo study	Rats with a type 2 diabetes model	Small extracellular vesicles (sEV) from UC-MSC	HbA1c, glycemia, insulin resistance, morphology of the pancreas, liver, and kidneys	UC-MSC sEV improve insulin resistance, decrease HbA1c and glycemia, and normalize the histological structure of the pancreas and target organs without signs of hepato- or nephrotoxicity
3	Widyaningsih / Wulandari et al. [29]	Preclinical in vivo study	Rats with a type 2 diabetes model	Secretome of hypoxia-preconditioned MSCs	Glycemia, markers of oxidative stress and inflammation, histology of the pancreas and liver	MSC secretome reduces hyperglycemia, decreases oxidative stress and inflammation (reduced IL-6 and shift of macrophages toward the M2 phenotype (CD163)), and improves the histological picture of the

						pancreas and liver
4	Hendrawan S. et al., 2021 [30]	Preclinical in vitro + in vivo study	Cell models and animals with diabetic wounds	Conditioned medium (CM) from hUC-MSC	Wound healing rate, epithelialization, collagen formation	hUC-MSC conditioned medium accelerates healing of diabetic wounds, improves epithelialization and collagen formation, confirming the therapeutic potential of the secretome
5	Ormazabal V. et al., 2022 [31]	Preclinical in vivo study	Mice with type 2 diabetes and diabetic wounds	Secretome of endothelial cells differentiated from MSCs (perinatal source)	Wound healing rate, vascular density, tissue perfusion	Secretome of endothelial MSC derivatives accelerates wound closure, enhances angiogenesis, and improves microvascular perfusion under diabetic conditions
6	Yang J. et al., 2020 [32]	Preclinical in vivo study	Rats with chronic diabetic wounds	hUC-MSC exosomes incorporated into a PF-127 gel	Wound closure rate, structure of granulation tissue, inflammatory markers	Combination of hUC-MSC exos + PF-127 gel significantly accelerates healing of diabetic wounds, improves the quality of granulation tissue, and reduces the level of inflammation
7	Wang Y. et al., 2023 [33]	Preclinical in vivo and in	Mouse models of diabetic kidney	Exosomes derived from human UC-	Proteinuria, renal function parameters, inflammatory and	hUC-MSC-Exo attenuate manifestations of DKD, reduce

		vitro study	disease (DKD) and cell models	MSC (hUC-MSC-Exo)	fibrotic markers, NLRP3 inflammasome	inflammation and activation of the NLRP3 inflammasome, protect renal tissue, and reduce fibrosis
8	Kim H. et al., 2023 [34]	Preclinical in vivo study	Rats with diabetic retinopathy (preventive model)	Exosome-enriched conditioned medium (ERCM) from amniotic membrane stem cells	Vascular permeability, inflammatory markers, retinal morphology	ERCM from amniotic stem cells prevents or alleviates the development of signs of diabetic retinopathy, reduces inflammation and vascular permeability in the retina

Clinical studies of perinatal MSCs in T1DM and T2DM

Meta-analyses of randomized clinical trials

The meta-analysis by Kashbour et al. included 13 randomized controlled trials with a total of 507 patients (199 with T1DM and 308 with T2DM), in which MSCs from various sources were used, including perinatal MSCs [21]. Compared with standard therapy, MSC therapy was associated with a reduction in HbA1c by 0.72 percentage points, a decrease in the daily insulin dose by approximately 14.6 IU/day, and an increase in C-peptide levels. At the same time, no significant changes in fasting glycemia were noted, which indicates a predominant effect on long-term glycemic control and β -cell function. The frequency of serious adverse events did not differ from the control group, and the reported adverse effects were mild or moderate and self-limiting (hypoglycemic episodes in the context of insulin dose reduction, transient local reactions) [21].

The meta-analysis by Nada et al. focused exclusively on umbilical cord MSCs (UC-MSCs) and included 8 randomized clinical trials involving 334 patients (172 in the UC-MSC groups and 162 in the control groups) [22]. In this analysis, the reduction in HbA1c was more pronounced and amounted to 1.06 percentage points, which may reflect a more homogeneous population and a single perinatal cell source. UC-MSCs also significantly reduced insulin requirements, especially in patients with T1DM, and increased C-peptide levels, which is consistent with the assumption of partial preservation or restoration of β -cell function. The safety profile was assessed as favorable: no serious adverse events related to the intervention were identified, and the overall incidence of adverse events did not differ from the control [22]. Both meta-analyses noted substantial methodological heterogeneity of the primary studies (differences in MSC sources, doses, administration regimens, and concomitant therapy protocols), which limits the possibility of formulating standardized recommendations for clinical use.

Primary clinical studies in T2DM

Randomized double-blind placebo-controlled trial by Zang et al. evaluated the efficacy of three intravenous infusions of UC-MSCs (1×10^6 cells/kg at 4-week intervals) in 91 adult patients

with insulin-dependent T2DM [23]. At 12 months of follow-up, the UC-MSC group more frequently achieved the combined goals of HbA1c <7% and ≥50% reduction in daily insulin dose compared with placebo (20% vs. 4.6%). The mean reduction in HbA1c was about 1.3% in the UC-MSC group and 0.6% in the placebo group, with improvement in insulin resistance indices (according to euglycemic clamp data) [23]. No serious adverse events were recorded; most side effects were mild and transient.

In an open prospective study by Lian et al., 16 patients with T2DM received three weekly intravenous infusions of hUC-MSCs at a dose of 1×10^6 cells/kg [24]. Over 12 months of follow-up, some patients showed reductions in glycemia and HbA1c, improvement in the HOMA- β index, and decreases in doses of glucose-lowering medications. Although the lack of a control group and the small sample size do not allow definitive conclusions about the magnitude of the effect, the results support the potential ability of UC-MSCs to improve β -cell function and glycemic control in patients with T2DM [24].

A retrospective registry study by Chin et al. included 218 patients with T2DM who received a single infusion of allogeneic UC-MSCs ($50\text{--}100 \times 10^6$ cells), with outcomes assessed at 6 and 12 months [25]. Patients showed reductions in HbA1c, improvement in insulin resistance parameters (insulin, HOMA-IR), favorable changes in lipid profile, as well as improved liver and kidney function and reduced inflammatory markers. No serious adverse events that could be attributed to the UC-MSC infusion were recorded [25]. Despite the observational nature of the study and the possible influence of concomitant therapy, these real-world data complement the results of RCTs, indicating the potential efficacy and safety of UC-MSCs in T2DM.

A special place is occupied by a pilot open study by Jiang et al., in which 10 patients with severe insulin-dependent T2DM received three intravenous infusions of placental MSCs at 1-month intervals [26]. By 6 months of follow-up, the daily insulin dose decreased on average from 63.7 ± 18.7 to 34.7 ± 13.4 IU/day ($p < 0.01$), with four patients experiencing a reduction in dose of more than 50%. HbA1c decreased from approximately 9.8 to 6.7%, and C-peptide levels increased [26]. At the same time, there were no signs of hepato- or nephrotoxicity, severe infusion reactions, or other serious complications, which underscores the potential safety of placental MSCs even in severely ill patients.

In all clinical studies, common limitations included small sample sizes, variability in doses and administration regimens, lack of standardized long-term safety monitoring, and, in some cases, absence of control groups. Clinical studies in which patients with T1DM or T2DM would receive perinatal cell-free MSC-derived products (exosomes, secretome, conditioned medium) were not identified at the time of the search.

Preclinical studies of perinatal cell-free MSC derivatives

Exosomes and small extracellular vesicles in T2DM

In the study by Sun et al., exosomes isolated from hUC-MSCs were administered to rats with a model of T2DM [27]. The treatment was accompanied by a reduction in glycemia and improvement in glucose tolerance test results, restoration of IRS-1/PI3K/Akt signaling pathways, enhanced GLUT4 translocation, and decreased β -cell apoptosis. These data support the concept that perinatal MSC-derived exosomes are capable of simultaneously improving insulin sensitivity of peripheral tissues and protecting β -cells.

The preclinical study by Yap et al. showed that small extracellular vesicles (small EVs) obtained from hUC-MSCs in a rat model of T2DM reduce HbA1c and glycemia, improve insulin resistance, and normalize the morphology of the pancreas, liver, and kidneys without signs of

hepato- or nephrotoxicity [28]. Thus, the effects of small EVs are generally consistent with the results for exosomes, indicating a key role of perinatal extracellular vesicles in the modulation of metabolism and organ protection in T2DM.

The secretome of hypoxically preconditioned MSCs in the study by Widyaningsih et al. also demonstrated a pronounced antihyperglycemic and anti-inflammatory effect in rats with a T2DM model: blood glucose levels decreased, markers of oxidative stress and inflammation (including IL-6) were reduced, a shift of macrophages toward the anti-inflammatory M2 phenotype (CD163) was observed, and the histological picture of the pancreas and liver improved [29]. These results underscore the importance of optimizing MSC preconditioning conditions to enhance their secretory potential.

Perinatal cell-free products in diabetic wounds

A number of studies have evaluated the effects of perinatal MSC-derived cell-free products on the healing of diabetic wounds. Hendrawan et al. showed that hUC-MSC-conditioned medium accelerates the healing of skin wounds in rats with induced diabetes by increasing the rate of wound area contraction, improving re-epithelialization and collagen formation according to histological analysis [30]. These effects were accompanied by improved quality of granulation tissue without signs of local or systemic toxicity.

Ormazábal et al. used the secretome of endothelial cells differentiated from perinatal MSCs in a model of diabetic wounds in mice with type 2 diabetes [31]. The secretome accelerated wound closure, improved the structure of the newly formed skin and was enriched with angiogenic factors (VEGF-C, Ang-1/Ang-2, FGF-7, MMP-9), indicating an indirect enhancement of angiogenesis and microvascular perfusion under diabetic conditions.

Yang et al. demonstrated that hUC-MSC-derived exosomes incorporated into the thermosensitive hydrogel Pluronic F127 significantly accelerate the healing of chronic diabetic wounds in rats, promote the formation of higher-quality granulation tissue, increase vascular density and reduce the severity of inflammation; in a number of cases, the regenerated skin was structurally close to normal [32]. The combined use of the hydrogel and exosomes provided more prolonged local release of biologically active factors compared with administration of exosomes alone.

Exosomes of perinatal MSCs in diabetic nephropathy

In the study by Wang et al., exosomes from hUC-MSCs were investigated in in vivo and in vitro models of diabetic nephropathy (DKD) [33]. Administration of HUC-MSC-Exo to mice with DKD led to a reduction in proteinuria, improvement of renal function parameters, decreased inflammation and fibrosis, as well as suppression of NLRP3 inflammasome activation in kidney tissue. In cell models, a decrease in apoptosis and inflammatory signaling was observed. These data indicate that perinatal MSC-derived exosomes may represent a promising cell-free approach to the prevention and treatment of diabetic nephropathy.

Exosome-enriched conditioned medium in diabetic retinopathy

The study by Kim et al. focused on the preventive effects of exosome-enriched conditioned medium (ERCM) from the amniotic membrane in a rat model of diabetic retinopathy [34]. Subconjunctival administration of ERCM reduced vascular permeability and inflammation in the retina, slowed the development of typical morphological features of diabetic retinopathy, and partially preserved functional parameters according to electroretinography. These results demonstrate the potential of perinatal cell-free products for protecting target organs in diabetes - in this case, the neural retina and microvessels of the eye.

Risk of bias assessment using ROBINS-I

Risk of bias assessment using ROBINS-I showed that all three non-randomized studies had at least a serious risk of bias due to confounding and selection of participants. In the studies by Lian et al. [24] and Jiang et al. [26] this was due to the absence of a control group, open-label design and small sample size, while in the registry study by Chin et al. [25] it was related to the retrospective nature of the study and incomplete 12-month follow-up data. At the same time, the interventions were clearly classified, and the outcomes were measured using objective laboratory methods, which reduced the risk of bias in the corresponding domains. Overall, all three studies were classified as having a serious overall risk of bias, which should be taken into account when interpreting their results (Table 3).

Table 3. Assessment of risk of bias in non-randomized clinical studies using the ROBINS-I tool

ROBINS-I domain	Lian et al., 2022 [24] (n=16)	Chin et al., 2025 [25] (n=218)	Jiang et al., 2011 [26] (n=10)
Bias due to confounding	Serious – no control, possible changes in standard therapy	Serious – no control, possible physician-driven patient selection	Serious – severely ill patients, no comparable group
Bias in selection of participants	Serious – convenience sample, small n	Serious – retrospective inclusion, incomplete registry cohort	Serious – pilot study, inclusion based on clinical appropriateness
Classification of interventions	Low – administration regimen standardized	Low – single infusion of 50–100×10 ⁶ UC-MSC	Low – homogeneous regimen of three infusions
Deviations from intended interventions	Moderate – open-label design, possible changes in patient behavior	Moderate – concomitant therapy varies	Moderate – open-label design, possible adaptations of therapy
Missing data	Moderate – limited sample size, potential losses	Serious – not all patients had 12-month data	Moderate – short follow-up, possible missing data
Measurement of outcomes	Low – objective laboratory parameters	Low – routine standardized measurements	Low – HbA1c, C-peptide, insulin doses are objective
Selection of reported results	Moderate – open-label design, risk of selective reporting	Moderate/serious – retrospective analysis, partial reporting	Moderate – pilot without prespecified protocol
Overall risk of bias	Serious	Serious	Serious

Discussion. The present systematic review has shown that perinatal mesenchymal stem/stromal cells, predominantly umbilical cord-derived (UC-MSCs), provide a moderate but clinically meaningful improvement in glycemic control and β -cell function parameters in patients

with T1DM and T2DM, with a favorable short-term safety profile. At the same time, the evidence base for perinatal cell-free MSC derivatives (exosomes, small extracellular vesicles, secretome and conditioned medium) is limited to preclinical models and lacks clinical confirmation.

The pooled results of meta-analyses [21, 22] confirm that MSC therapy as a whole leads to a decrease in HbA1c, a reduction in insulin requirements, and an increase in C-peptide levels in patients with T1DM/T2DM. These data are generally consistent with earlier meta-analyses by He et al. [13] and Sun et al. [14], which also demonstrated improvement in glycemic control parameters with MSC use in patients with diabetes. However, those studies [13, 14] considered MSCs from various sources and did not perform a separate analysis of perinatal MSCs and their derivatives. In contrast, the present review focuses specifically on perinatal tissues and their cell-free products, which makes it possible to more clearly assess the contribution of this specific MSC population to the modification of T1DM/T2DM course and its complications. However, the meta-analysis by Kashbour et al. [21], which included MSCs from various sources (bone marrow, adipose tissue, umbilical cord, etc.), showed a more modest HbA1c reduction (~0.72 percentage points), whereas the meta-analysis by Nada et al., focused exclusively on UC-MSCs, demonstrated a more pronounced effect (~1.06 percentage points) [22]. This indirectly suggests that perinatal MSCs may have at least no lower, and possibly a more pronounced, efficacy on key diabetes-oriented outcomes compared with MSCs from other sources.

The first clinical studies of perinatal MSCs in T2DM [23-26] complement the meta-analytic data and allow the magnitude of the effect to be specified in real-world populations. In a randomized double-blind trial by Zang et al. [23] three intravenous infusions of UC-MSCs led to an HbA1c reduction of approximately 1.3% and a $\geq 50\%$ decrease in daily insulin dose in a substantial proportion of patients compared with placebo. A pilot study of placental MSCs in patients with severe insulin-dependent T2DM [26] demonstrated comparable changes in magnitude: a decrease in HbA1c from ~9.8 to ~6.7% and more than a 50% reduction in insulin dose in a subset of patients. Observational registry data from Chin et al. [25] confirm that a single UC-MSC infusion is associated with sustained HbA1c reduction and improvement in insulin resistance over 6–12 months.

Taken together, these results are comparable in clinical relevance to the addition of another modern glucose-lowering agent, but MSC therapy acts simultaneously on several pathogenetic pathways— β -cell function, insulin resistance and chronic inflammation – whereas most pharmacological classes target a more limited spectrum of mechanisms. At the same time, it is important to emphasize that for T1DM the evidence base remains more fragmentary and is mainly based on meta-analytic pooling of heterogeneous studies [13, 14, 21, 22]. The more pronounced reduction in insulin requirements in the UC-MSC subgroups in the meta-analysis by Nada et al. [22] may indicate the potential for partial preservation of residual β -cell function with early intervention; however, the durability of this effect and its relationship to modification of the autoimmune process require long-term randomized studies. In contrast to T2DM, where perinatal MSCs mainly affect insulin resistance and residual β -cell secretory activity, in T1DM the key limitation remains the autoimmune component, which complicates data extrapolation.

Potential mechanisms and the role of perinatal origin

Perinatal tissues are characterized by high proliferative activity of MSCs, a more “young” phenotype, and a rich secretory profile compared with bone marrow– and adipose tissue–derived MSCs. This is reflected in preclinical studies of perinatal cell-free products. Exosomes and small extracellular vesicles derived from UC-MSCs in rat models of T2DM not only reduce glycemia

and HbA1c but also restore key elements of insulin signaling (IRS-1/PI3K/Akt, GLUT4 translocation) and protect β -cells from apoptosis [27, 28].

The secretome of hypoxia-preconditioned MSCs demonstrates a pronounced anti-inflammatory and antioxidant effect, accompanied by a shift of macrophages toward the M2 phenotype and improvement of pancreatic and hepatic morphology [29]. These data support the concept that a significant proportion of the therapeutic effects of perinatal MSCs is mediated through paracrine factors and extracellular vesicles rather than through long-term cell engraftment.

Preclinical studies on diabetic complications [30–34] also emphasize the pleiotropic effects of perinatal cell-free products: acceleration of diabetic wound healing with enhanced angiogenesis and remodeling of the extracellular matrix [30–32], a nephroprotective effect with suppression of inflammation and NLRP3 inflammasome activation in diabetic nephropathy [33], as well as reduced vascular permeability and inflammation in the retina in models of diabetic retinopathy [34]. The presence of effects on various target organs is consistent with the systemic nature of the paracrine action of perinatal MSCs and their derivatives.

Clinical significance and place in the therapy of T1D and T2D

From a practical standpoint, a reduction in HbA1c by 0.8–1.3% and a 30–50% decrease in insulin requirements over 6–12 months of follow-up with a favorable safety profile appear clinically meaningful, especially for patients with long-standing T2D and pronounced insulin resistance, in whom options for optimizing standard pharmacotherapy are limited. In T1D, the data are currently more fragmented and primarily based on meta-analytic pooling of different MSC sources [21, 22]. Nonetheless, the more pronounced reduction in insulin requirements in UC-MSC subgroups [22] may reflect the potential for partial preservation of residual β -cell function with early intervention.

At the same time, it is important to emphasize that most of the included clinical studies consider perinatal MSCs as an additional option to standard therapy rather than a replacement. At the current stage of evidence development, MSC therapy should be regarded as a potentially beneficial adjuvant approach in carefully selected high-risk patients, rather than as a universal solution for all individuals with T1D/T2D.

Prospects for cell-free perinatal products

Despite compelling preclinical data, no clinical studies were identified at the time of the search in which patients with T1D or T2D received perinatal exosomes, small extracellular vesicles, secretome, or conditioned medium. This reflects a substantial translational gap between the preclinical and clinical levels.

On the one hand, cell-free products offer potential advantages over whole-cell MSC preparations: simpler control over dose and composition, absence of the risk of uncontrolled cell proliferation and differentiation, and the possibility of industrial scale-up and standardization (for example, in the form of ready-to-use medicinal products for systemic or local administration). On the other hand, standardization of methods for isolation, purification, and quantitative assessment of exosomes and secretome remains an unresolved challenge. There are no generally accepted criteria of “potency” for such products, and the optimal doses, routes of administration, treatment frequency, and duration for different diabetes phenotypes and its complications have not been defined.

Furthermore, most preclinical studies use relatively short-term rodent models of diabetes with limited comparability to long-standing T2D and its complications in humans. This necessitates caution when extrapolating the obtained results to clinical practice.

Study limitations. Strengths and limitations. The present review is focused specifically on perinatal MSCs and their cell-free derivatives in T1D and T2D and integrates clinical data on whole-cell MSC therapy with preclinical results on exosomes and the secretome, which makes it possible to trace the potential transition from cell-based to cell-free approaches. At the same time, the available studies are limited by small sample sizes, heterogeneity of designs and dosages, short follow-up periods and incomplete assessment of long-term safety, whereas preclinical studies are characterized by variability of models, routes of administration, and insufficient standardization of exosome and secretome characteristics, without direct comparisons with MSCs from other sources.

Conclusion. The conducted systematic review showed that perinatal MSCs, primarily UC-MSCs, in clinical studies provide a moderate but clinically meaningful improvement in glycemic control and β -cell function in T1D and T2D against the background of a favorable short-term safety profile. Preclinical data on perinatal cell-free MSC derivatives (exosomes, small extracellular vesicles, secretome, conditioned medium) demonstrate pronounced metabolic and organ-protective effects and highlight the key role of paracrine mechanisms. Taken together, these findings indicate the promise of a transition from whole-cell perinatal MSC therapy to standardized cell-free products; however, the lack of clinical studies of cell-free derivatives and the methodological limitations of existing studies currently do not allow recommending them for routine practice. Large randomized trials with long-term follow-up and standardization of technologies for obtaining perinatal cellular and cell-free products are needed.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution. Concept, AG and AA; methodology, AZh; writing – preparation of the manuscript, AZh, AG, AA, AZh, OU, LK, IF; writing – review and editing, AZh, AG, AA, AZh, OU, LK, IF; project administration, AG; funding acquisition, AG. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript. The authors declare that this material has not been previously published and is not under consideration by other publishers.

Funding. The study and manuscript were prepared within the framework of the grant-funded project BR28713159 «Innovative approaches to the development of a cell-based product for the therapy of chronic and socially significant diseases».

REFERENCES

1. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health.* 2020;10(1):107–111. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191028.001>
2. Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, Boyko EJ, Vollset SE, Smith AE, et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet.* 2023;402(10397):203–234. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6)
3. Tegegne KD, Gebeyehu NA, Yirdaw LT, Yitayew YA, Kassaw MW. Determinants of poor glycemic control among type 2 diabetes in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health.* 2024;12:1256024. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1256024>
4. Chan SP, Lim LL, Chan JCN, Matthews DR. Adjusting the Use of Glucose-Lowering Agents in the Real-World Clinical Management of People with Type 2 Diabetes: A Narrative Review. *Diabetes Ther.* 2023;14(5):823–838. <https://doi.org/10.1007/s13300-023-01386-5>
5. Miceli V, Bulati M, Iannolo G, Zito G, Gallo A, Conaldi PG. Therapeutic Properties of Mesenchymal Stromal/Stem Cells: The Need of Cell Priming for Cell-Free Therapies in Regenerative Medicine. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2). <https://doi.org/10.3390/ijms22020763>
6. Alviano F, Fossati V, Marchionni C, Arpinati M, Bonsi L, Franchina M, et al. Term Amniotic membrane is a high throughput source for multipotent Mesenchymal Stem Cells with the

- ability to differentiate into endothelial cells in vitro. *BMC Dev Biol.* 2007;7:11. <https://doi.org/10.1186/1471-213X-7-11>
7. Kim DW, Staples M, Shinozuka K, Pantcheva P, Kang SD, Borlongan CV. Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells: phenotypic characterization and optimizing their therapeutic potential for clinical applications. *Int J Mol Sci.* 2013;14(6):11692–11712. <https://doi.org/10.3390/ijms140611692>
 8. Maraldi T, Russo V. Amniotic Fluid and Placental Membranes as Sources of Stem Cells: Progress and Challenges. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10). <https://doi.org/10.3390/ijms23105362>
 9. Kou M, Huang L, Yang J, Chiang Z, Chen S, Liu J, et al. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles for immunomodulation and regeneration: a next generation therapeutic tool? *Cell Death Dis.* 2022;13(7):580. <https://doi.org/10.1038/s41419-022-05034-x>
 10. Vizoso FJ, Eiro N, Cid S, Schneider J, Perez-Fernandez R. Mesenchymal Stem Cell Secretome: Toward Cell-Free Therapeutic Strategies in Regenerative Medicine. *Int J Mol Sci.* 2017;18(9). <https://doi.org/10.3390/ijms18091852>
 11. Bulut Ö, Gürsel İ. Mesenchymal stem cell derived extracellular vesicles: promising immunomodulators against autoimmune, autoinflammatory disorders and SARS-CoV-2 infection. *Turk J Biol.* 2020;44(3):273–282. <https://doi.org/10.3906/biy-2002-79>
 12. Harrell CR, Fellabaum C, Jovicic N, Djonov V, Arsenijevic N, Volarevic V. Molecular Mechanisms Responsible for Therapeutic Potential of Mesenchymal Stem Cell-Derived Secretome. *Cells.* 2019;8(5). <https://doi.org/10.3390/cells8050467>
 13. He J, Kong D, Yang Z, Guo R, Amponsah AE, Feng B, et al. Clinical efficacy on glycemic control and safety of mesenchymal stem cells in patients with diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis of RCT data. *PLoS One.* 2021;16(3):e0247662. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247662>
 14. Sun SY, Gao Y, Liu GJ, Li YK, Gao W, Ran XW. Efficacy and Safety of Stem Cell Therapy for T1DM: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res.* 2020;2020:5740923. <https://doi.org/10.1155/2020/5740923>
 15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
 16. Fukuchi Y, Nakajima H, Sugiyama D, Hirose I, Kitamura T, Tsuji K. Human placenta-derived cells have mesenchymal stem/progenitor cell potential. *Stem Cells.* 2004;22(5):649–658. <https://doi.org/10.1634/stemcells.22-5-649>
 17. Wang HS, Hung SC, Peng ST, Huang CC, Wei HM, Guo YJ, et al. Mesenchymal stem cells in the Wharton's jelly of the human umbilical cord. *Stem Cells.* 2004;22(7):1330–1337. <https://doi.org/10.1634/stemcells.2004-0013>
 18. Tugwell P, Knottnerus JA. Multimorbidity and Comorbidity are now separate MESH headings. *J Clin Epidemiol.* 2019;105:vi–viii. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.11.019>
 19. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366:l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
 20. Yuan M, Wu J, Lee J, Cao D, Huynh MN, Gallo L, et al. The risk of bias of non-randomized observational studies in deep inferior epigastric perforator flap breast reconstruction: A systematic review using ROBINS-I. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2022;75(11):4096–4105. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2022.06.093>

21. Kashbour M, Abdelmalik A, Yassin MNA, Abed M, Aldieb E, Abdullah DM, et al. Mesenchymal stem cell-based therapy for type 1 & 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetol Metab Syndr*. 2025;17:189. <https://doi.org/10.1186/s13098-025-01619-6>
22. Nada AH, Ibrahim IA, Oteri V, Shalabi L, Asar NK, Aqeilan SR, et al. Safety and efficacy of umbilical cord mesenchymal stem cells in the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2025;20(2):107–117. <https://doi.org/10.1080/17446651.2025.2457474>
23. Zang L, Li Y, Hao H, Liu J, Cheng Y, Li B, et al. Efficacy and safety of umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in Chinese adults with type 2 diabetes: a single-center, double-blinded, randomized, placebo-controlled phase II trial. *Stem Cell Res Ther*. 2022;13(1):180. <https://doi.org/10.1186/s13287-022-02848-6>
24. Lian XF, Lu DH, Liu HL, Liu YJ, Han XQ, Yang Y, et al. Effectiveness and safety of human umbilical cord-mesenchymal stem cells for treating type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2022;13(10):877–887. <https://doi.org/10.4239/wjd.v13.i10.877>
25. Chin SP, Kee LT, Mohd MA, Then KY. Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells Infusion in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Retrospective Cytopeutics' Registry Study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2025;18:1643–1659. <https://doi.org/10.2147/dmso.S507801>
26. Jiang R, Han Z, Zhuo G, Qu X, Li X, Wang X, et al. Transplantation of placenta-derived mesenchymal stem cells in type 2 diabetes: a pilot study. *Front Med*. 2011;5(1):94–100. <https://doi.org/10.1007/s11684-011-0116-z>
27. Sun Y, Shi H, Yin S, Ji C, Zhang X, Zhang B, et al. Human Mesenchymal Stem Cell Derived Exosomes Alleviate Type 2 Diabetes Mellitus by Reversing Peripheral Insulin Resistance and Relieving β -Cell Destruction. *ACS Nano*. 2018;12(8):7613–7628. <https://doi.org/10.1021/acsnano.7b07643>
28. Yap SK, Tan KL, Abd Rahaman NY, Saulol Hamid NF, Ooi J, Tor YS, et al. Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell-Derived Small Extracellular Vesicles Ameliorated Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus Rats. *Pharmaceutics*. 2022;14(3). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030649>
29. Widyaningsih W, Putra A, Priyantini S, Muhar AM, Sumarawati T, Trisnadi S, et al. Secretome of Hypoxia-Preconditioned Mesenchymal Stem Cells Ameliorates Hyperglycemia in Type 2 Diabetes Mellitus Rats. *Trends Sci*. 2024;21(5):7278. <https://doi.org/10.48048/tis.2024.7278>
30. Hendrawan S, Kusnadi Y, Lagonda CA, Fauza D, Lheman J, Budi E, et al. Wound healing potential of human umbilical cord mesenchymal stem cell conditioned medium: An in vitro and in vivo study in diabetes-induced rats. *Vet World*. 2021;14(8):2109–2117. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.2109-2117>
31. Ormazabal V, Nova-Lampeti E, Rojas D, Zúñiga FA, Escudero C, Lagos P, et al. Secretome from Human Mesenchymal Stem Cells-Derived Endothelial Cells Promotes Wound Healing in a Type-2 Diabetes Mouse Model. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2). <https://doi.org/10.3390/ijms23020941>
32. Yang J, Chen Z, Pan D, Li H, Shen J. Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes Combined Pluronic F127 Hydrogel Promote Chronic Diabetic Wound Healing and Complete Skin Regeneration. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:5911–5926. <https://doi.org/10.2147/ijn.S249129>

33. Wang Y, Liu J, Wang H, Lv S, Liu Q, Li S, et al. Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes Ameliorate Diabetic Kidney Disease Through the NLRP3 Signaling Pathway. *Stem Cells*. 2023;41(4):368–383. <https://doi.org/10.1093/stmcls/sxad010>
34. Kim H, Goh YS, Park SE, Hwang J, Kang N, Jung JS, et al. Preventive Effects of Exosome-Rich Conditioned Medium From Amniotic Membrane-Derived Mesenchymal Stem Cells for Diabetic Retinopathy in Rats. *Transl Vis Sci Technol*. 2023;12(8):18. <https://doi.org/10.1167/tvst.12.8.18>

Information about authors

Anastasia Mikhailovna Ganina, Biotechnologist, Head of the Department of Cell Technologies and Transplantation, JSC National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan, anastassiya_smelova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2047-1497>.

Aizhan Abdisadikovna Akhaeva, Biotechnologist, PhD (Biology), Head of the Laboratory of Cellular Immunotherapy, JSC National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan, akhaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-4741-6109>

Anuar Zhanatovich Zhunusov, Surgeon, Head of the Department of Fetal Cell Transplantation, JSC National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan, dr.anuar.zhunusov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-4188-8700>.

Aigerim Khairullaevna Zhakupova, Biotechnologist of the Laboratory of Cellular Immunotherapy, JSC National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan, s.aigerim.87@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-2042-0036>.

Olga Vladimirovna Ulyanova, MD, PhD, Endocrinologist, JSC National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan, olgauyanova1971@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7471-0633>.

Larisa Vladimirovna Kozina, MD, PhD, Head of the Central Research Laboratory, JSC National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan, l.kozina@nnmc.kz, <https://orcid.org/0009-0004-3685-1998>. ВЕСТНИК КАЗНМУ №4 (74) – 2025 ISSN 2524 – 0684 e-ISSN 2524 – 0692

@Fakhradiyev Ildar Rafisovich, MD, PhD, Vice-Rector at S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, fakhradiyev.i@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-0528-3874>.

Авторлар туралы мәліметтер

Ганина Анастасия Михайловна, биотехнолог, «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ жасушалық технологиялар трансплантациялар бөлімінің меңгерушісі, anastassiya_smelova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2047-1497>. Астана, Қазақстан

Ахаева Айжан Әбдісадыққызы, биотехнолог, б.ғ.к., «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ жасушалық иммунотерапия зертханасының меңгерушісі, Астана, Қазақстан, akhaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-4741-6109>

Жунусов Ануар Жанатұлы, хирург, «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ фетальды жасушалар трансплантациясы бөлімінің жетекшісі, <https://orcid.org/0009-0008-4188-8700> Астана, Қазақстан, dr.anuar.zhunusov@mail.ru

Жакупова Айгерім Хайруллақызы, жасушалық иммунотерапия зертханасының биотехнологы, «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ, Астана, Қазақстан, s.aigerim.87@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-2042-0036>

Ульянова Ольга Владимировна, м.ғ.к., «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ эндокринолог дәрігері, Астана, Қазақстан, olgaulyanova1971@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7471-0633>

Козина Лариса Владимировна, м.ғ.к., «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ Орталық ғылыми зерттеу зертханасының меңгерушісі, Астана, Қазақстан, l.kozina@nnmc.kz, <https://orcid.org/0009-0004-3685-1998>.

@Фахрадиев Ильдар Рафисович, MD, PhD, проректор, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, fakhradiyev.i@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-0528-3874>.

Сведения об авторах

Ганина Анастасия Михайловна, биотехнолог, Руководитель отдела клеточных технологий и трансплантаций, АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан, anastassiya_smelova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2047-1497>

Ахаева Айжан Абдисадиковна, биотехнолог, к.б.н., Руководитель лаборатории клеточной иммунотерапии, АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан, akhaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-4741-6109>

Жунусов Ануар Жанатович, хирург, руководитель отдела трансплантации фетальных клеток АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан, dr.anuar.zhunussov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-4188-8700>

Жакупова Айгерим Хайруллаевна, биотехнолог лаборатории клеточной иммунотерапии, АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан, s.aigerim.87@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-2042-0036>

Ульянова Ольга Владимировна, к.м.н., врач-эндокринолог АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан, olgaulyanova1971@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7471-0633>

Козина Лариса Владимировна, к.м.н., Руководитель центральной научно-исследовательской лаборатории АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан, l.kozina@nnmc.kz, <https://orcid.org/0009-0004-3685-1998>

@Фахрадиев Ильдар Рафисович, MD, PhD, проректор, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, fakhradiyev.i@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-0528-3874>.

1 ЖӘНЕ 2 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІ КЕЗІНДЕГІ ПЕРИНАТАЛДЫ МЕЗЕНХИМАЛДЫ БАҒАНАЛЫ ЖАСУШАЛАР ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ЖАСУШАСЫЗ ӨНІМДЕРІ: ЖҮЙЕЛІ ШОЛУ

А.М. ГАНИНА ¹, А.Ә. АХАЕВА ¹, А.Ж. ЖУНУСОВ ¹, А.Х. ЖАКУПОВА ¹,
О.В. УЛЬЯНОВА ¹, Л.В. КОЗИНА ¹, И.Р. ФАХРАДИЕВ ²

¹ «Ұлттық ғылыми медицина орталығы» АҚ, Астана, Қазақстан

² «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. 1 және 2 типті қант диабеті (ҚД) аурушандық пен өлім-жітімнің жетекші себептерінің бірі болып қала береді, ал науқастардың едәуір бөлігі қазіргі заманауи фармакотерапия аясында да HbA1c-тың нысаналы деңгейлеріне жете алмайды. Перинаталды мезенхималды бағаналы жасушалар (МБЖ) және олардың жасушасыз туындылары айқын иммуномодуляциялық және трофикалық әсерлерге ие және диабет ағымын модификациялаудың болашағы зор тәсілі ретінде қарастырылуда.

Мақсаты. Перинаталды МБЖ қолданылған ҚД 1 және ҚД 2 кезіндегі клиникалық деректерді жүйелендіру және диабет пен оның асқынулары кезінде перинаталды МБЖ-ның жасушасыз өнімдері (экзосомалар, шағын жасушадан тыс везикулалар, секретом, кондицияланған орта) бойынша доклиникалық нәтижелерді қорыту.

Материалдар мен әдістер. Жүйелі шолу PRISMA 2020 ұсынымдарына сәйкес орындалды. Іздеу 2000 жылғы қаңтардан 2025 жылғы 3 қазанға дейінгі кезеңде негізгі халықаралық биомедициналық дерекқорларда тілдік шектеусіз жүргізілді. ҚД 1/ ҚД 2 бар науқастарға перинаталды МБЖ немесе олардың жасушасыз туындылары қолданылған және диабетке бағытталған нәтижелері бар клиникалық зерттеулер, сондай-ақ диабет модельдерінде перинаталды экзосомалар, жасушадан тыс везикулалар, секретом немесе кондицияланған орта пайдаланылған доклиникалық жұмыстар енгізілді.

Нәтижелер. Шолуға 14 зерттеу (6 клиникалық, 8 клиникаға дейінгі) енгізілді. Рандомизацияланған зерттеулердің мета-талдаулары перинаталды көздерді қоса алғанда, МБЖ-терапия HbA1c-ты шамамен 1 пайыздық пунктке төмендететінін, инсулин дозасын азайтатынын және С-пептид деңгейін арттыратынын, бұл ретте ауыр жағымсыз құбылыстардың жиілігі өспейтінін көрсетті. ҚД 2 кезінде перинаталды МБЖ қолданылған клиникалық зерттеулер HbA1c-тың 1–3%-ға төмендеуін және инсулинге қажеттіліктің 30–50%-ға азаюын, сонымен қатар инсулинге резистенттілік көрсеткіштерінің жақсарғанын көрсетті. Доклиникалық жұмыстар перинаталды экзосомалар, шағын жасушадан тыс везикулалар және секретом инсулинге резистенттілікті жақсартатынын, β-жасушаларды қорғайтынын, диабеттік жаралардың жазылуын жеделдететінін және нефро-, ретинопротективтік әсер қамтамасыз ететінін көрсетті. Қант диабеті кезінде перинаталды жасушасыз өнімдерге арналған клиникалық зерттеулер іздеу сәтінде анықталған жоқ.

Қорытынды. Перинаталды МБЖ, ең алдымен UC-MSC, клиникалық зерттеулерде ҚД 1 және ҚД 2 кезінде гликемиялық бақылаудың орташа, бірақ клиникалық тұрғыдан мәнді жақсаруын қамтамасыз етеді және қысқа мерзімді қауіпсіздік профилі қолайлы. Перинаталды МБЖ-ның жасушасыз туындылары бойынша доклиникалық деректер паракриндік механизмдердің негізгі рөлін және стандартизацияланған жасушасыз препараттардың перспективалы екенін растайды, бұл рандомизацияланған клиникалық зерттеулерде қосымша растауды талап етеді.

Түйінді сөздер: 1 типті қант диабеті, 2 типті қант диабеті, мезенхималды бағаналы/стромалды жасушалар, кіндік бауының мезенхималды бағаналы жасушалары, жасушадан тыс везикулалар, жасушалық-тіндік терапия.

**ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ И ИХ
БЕСКЛЕТОЧНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПА:
СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР**

А.М. ГАНИНА¹, А.Ә. АХАЕВА¹, А.Ж. ЖУНУСОВ¹, А.Х. ЖАКУПОВА¹,
О.В. УЛЬЯНОВА¹, Л.В. КОЗИНА¹, И.Р.ФАХРАДИЕВ²

¹ АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан

² НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

Аннотация

Введение. Сахарный диабет 1 и 2 типа остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности, а значительная часть пациентов не достигает целевых уровней HbA1c даже на фоне современной фармакотерапии. Перинатальные мезенхимальные стромальные клетки (МСК) и их бесклеточные производные обладают выраженными иммуномодулирующими и трофическими эффектами и рассматриваются как перспективный подход к модификации течения диабета.

Цель. Систематизировать клинические данные по применению перинатальных МСК при СД1 и СД2 и обобщить доклинические результаты по перинатальным бесклеточным продуктам МСК (экзосомы, малые внеклеточные везикулы, секретом, кондиционированная среда) при диабете и его осложнениях.

Материалы и методы. Систематический обзор выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020. Поиск проводили в основных международных биомедицинских базах данных за период с января 2000 г. по 3 октября 2025 г. без языковых ограничений. Включали клинические исследования СД1/СД2 с применением перинатальных МСК или их бесклеточных производных и диабет-ориентированными исходами, а также доклинические работы на моделях диабета с использованием перинатальных экзосом, внеклеточных везикул, секретом или кондиционированной среды.

Результаты. В обзор включено 14 исследований (6 клинических, 8 доклинических). Мета-анализы рандомизированных исследований показали, что МСК-терапия, включая перинатальные источники, снижает HbA1c на ~1 процентный пункт, уменьшает дозу инсулина и повышает С-пептид без увеличения частоты серьезных нежелательных явлений. Клинические исследования перинатальных МСК при СД2 демонстрируют снижение HbA1c на 1–3% и уменьшение потребности в инсулине на 30–50% с одновременным улучшением показателей инсулинорезистентности. Доклинические работы показали, что перинатальные экзосомы, малые внеклеточные везикулы и секретом улучшают инсулинорезистентность, защищают β-клетки, ускоряют заживление диабетических ран и обеспечивают нефро- и ретинопротективный эффект. Клинических исследований перинатальных бесклеточных продуктов при СД на момент поиска не выявлено.

Заключение. Перинатальные МСК, прежде всего UC-MSC, в клинических исследованиях обеспечивают умеренное, но клинически значимое улучшение гликемического контроля при СД1 и СД2 при благоприятной краткосрочной безопасности. Доклинические данные по перинатальным бесклеточным производным подтверждают ключевую роль паракринных механизмов и перспективность стандартизованных бесклеточных препаратов, что требует подтверждения в рандомизированных клинических исследованиях.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; сахарный диабет 2 типа; мезенхимальные стволовые/стромальные клетки; пуповинные мезенхимальные стволовые клетки; внеклеточные везикулы; клеточно-тканевая терапия.

UDC 504.058:614.7:620.9

IRSTI 76.33.33; 87.17.15

DOI: [10.53065/kaznmu.2025.75.4.002](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.75.4.002)

Received: 15.10.2025

Accepted for publication: 04.11.2025

CARBON EMISSIONS FROM THE HEALTH-CARE SYSTEM AND BITCOIN MINING IN KAZAKHSTAN: COMPARATIVE TRENDS AND PROJECTIONS, 2016–2030

A. KASKYRBEKOVA¹, M. YERKEN², A. KASKYRBEK³, O. VASILEVA⁴

¹ Islamic Bank «Zaman-Bank» JSC, Astana, Kazakhstan.

² EM Technology, Astana, Kazakhstan.

³ Blockchain and AI, Astana, Kazakhstan

⁴ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Abstract

Introduction. Decarbonization is important for public health, because CO₂ emissions and air pollutants, including PM_{2.5}, are associated with increased cardiovascular and respiratory morbidity and premature mortality.

Aim. To compare the dynamics of CO₂ emissions from the health-care system and Bitcoin mining in Kazakhstan and to assess trajectories through 2030 under different scenarios.

Materials and methods. A retrospective ecological time-series analysis covered 2016–2022 and included deterministic scenarios through 2030. National fossil CO₂ and energy indicators were obtained from official statistics (Form 1-TEB). Health-care emissions were estimated top-down as 3.65% of national fossil CO₂, calibrated using the Kazakhstan Health Sector Emissions Fact Sheet. Mining emissions were calculated from annual electricity consumption and the power-system emission factors.

Results. National fossil CO₂ increased from 211.5 to 245.9 Mt. Health-care emissions rose from 7.71 to 8.96 Mt CO₂e at a share of 3.64–3.65%. The trend was significant: $\beta=+0.158$ Mt/year, $p=0.031$, $R^2=0.64$. Bitcoin-mining emissions increased from 0.82 to 7.50 Mt CO₂e: $\beta=+1.187$ Mt/year, $p<0.001$, $R^2=0.96$. Mining electricity consumption grew from 1,234 to 11,234 GWh, and its share in national electricity use increased from 1.66 to 10.13%. The mining/health ratio increased from 10.7 to 83.7%: $\beta=+0.133$ /year, $p<0.001$, $R^2=0.97$. In 2021, the health-care emissions structure comprised Scope 1 67% (5.76 Mt), Scope 2 5% (0.43 Mt), and Scope 3 28% (2.40 Mt). Heating and fuel combustion accounted for 57% of the total. The resulting structure indicates that the main mitigation potential in health care is related to building energy retrofits, a transition to clean heat, and improved efficiency of on-site equipment in care delivery settings. Through 2030 under BAU, health care reaches 9.5 Mt and mining 10.4 Mt. Under Health-only, health care decreases to 5.2 Mt, while mining remains 10.4 Mt. Under Joint action, 5.2 Mt for health care and 3.5 Mt for mining are achieved.

Conclusion. Moderate growth in health-care emissions is accompanied by rapid growth in Bitcoin-mining emissions, which by 2022 nearly matched the sector's carbon footprint. The maximum effect is achievable by reducing health-care emissions, primarily Scope 1, and by decarbonizing or restricting mining.

Key words: Kazakhstan, health care sector, carbon footprint, carbon dioxide, particulate matter, forecasting.

Introduction. Climate change and ambient air pollution are regarded as among the key global threats to public health in the 21st century [1, 2]. According to the World Health Organization, exposure to air pollutants—primarily fine particulate matter (PM_{2.5}) – is associated with increased cardiovascular and respiratory morbidity, premature mortality, and substantial losses in life expectancy [3, 4]. In this context, growing attention is being paid not only to traditional emission sources, but also to sectors of the economy that were previously not considered significant determinants of climate-related health risks [5].

The healthcare system occupies a special position in this context [6]. On the one hand, it is intended to reduce the burden of diseases associated with environmental exposures; on the other hand, it itself generates a noticeable carbon footprint due to energy consumption, building heating, medical equipment, pharmaceutical production, and logistics supply chains [7, 8]. International estimates suggest that the healthcare sector accounts for 2% to 5% of global greenhouse gas emissions, while the structure and sources of emissions vary substantially across countries depending on the energy mix and the organization of healthcare delivery [9].

In parallel, recent years have seen rapid growth of energy-intensive digital industries, including cryptocurrency mining based on the proof-of-work mechanism [10]. The high electricity consumption of mining farms and their reliance on carbon-intensive power generation make this sector a potentially significant source of CO₂ emissions and air pollutants [11]. In a number of countries, the contribution of cryptocurrency mining to national electricity consumption and emissions is already comparable to that of traditional industrial sectors, which has raised increasing concern among regulators and experts in environmental protection and public health [12].

The Republic of Kazakhstan represents an illustrative example of a country where these processes are unfolding simultaneously. Kazakhstan's energy system is characterized by a high share of fossil fuels, primarily coal and gas, which results in high carbon intensity of electricity generation [13]. Against this background, Kazakhstan has in recent years become one of the major centers of cryptocurrency mining, which has been accompanied by a sharp increase in electricity consumption by this sector [14]. At the same time, the country's healthcare system operates within an energy-intensive infrastructure, including a substantial stock of inpatient facilities with autonomous heat supply and limited electrification of certain processes [15].

Despite the availability of some estimates of the healthcare system's carbon footprint and a growing number of publications addressing the environmental aspects of cryptocurrency mining, comparative studies that consider healthcare and mining within a single analytical framework remain extremely limited, especially in countries with economies in transition [16]. Existing studies generally lack comparisons of emissions dynamics in these sectors, their relative contributions to national CO₂ emissions, and the potential consequences for public health [17].

In this regard, it is important to conduct a comprehensive analysis in order, based on official statistics, to assess the dynamics of CO₂ emissions from healthcare and bitcoin mining in Kazakhstan, compare their contributions and growth rates, identify key sources of emissions within healthcare, project scenarios through 2030, and provide an approximate estimate of the associated burden on population health.

Thus, the aim of this study is a comparative analysis of the dynamics and projected trajectories of CO₂ emissions from the healthcare system and bitcoin mining in the Republic of

Kazakhstan in 2016–2030, with an emphasis on their relevance for public health policy and sustainable development.

Materials and Methods.

Ethical issues

The study used aggregated data from open and official sources. Personal data and information enabling identification of individuals were not used; therefore, ethics committee approval was not required.

Study design

The study was conducted as a retrospective ecological time-series analysis aimed at assessing the dynamics and comparative trends of carbon dioxide (CO₂) emissions from the healthcare system and Bitcoin mining in the Republic of Kazakhstan.

The analysis covered the period 2016–2022; in addition, scenario estimates were produced up to 2030. The unit of analysis was the national level; no individual-level data were used.

The study was conducted in accordance with the STROBE recommendations for reporting observational studies, taking into account the specifics of ecological and policy-oriented analyses [18].

Data sources

Data on electricity consumption and the structure of the energy balance of the Republic of Kazakhstan were obtained from official sources of the Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan, which is the authorized state body responsible for compiling energy statistics.

Indicators were constructed in accordance with the “Methodology for compiling the fuel and energy balance and calculating selected statistical indicators characterizing the energy sector,” approved by Order No. 160 of the Chairman of the Statistics Committee of the Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan dated August 11, 2016. Data collection is carried out through national statistical observations using Form 1-FEB (annual).

National CO₂ emissions from fossil fuel combustion were used in alignment with international approaches to accounting for energy-related emissions.

Baseline data on healthcare system emissions were obtained from the Kazakhstan Health Sector Emissions Fact Sheet (Health Care Without Harm / Arup), in which total sectoral emissions in 2015 were estimated at 7.34 Mt CO₂-equivalent, corresponding to 2.2% of the national climate footprint and 0.41 t CO₂-equivalent per capita.

To estimate healthcare system emissions in 2016–2022, a proportional approach was applied. A ratio coefficient of healthcare emissions to national CO₂ emissions from fossil fuel combustion in 2015 was calculated. It was assumed that the sector’s share of national emissions remained relatively stable over the analyzed period.

Annual healthcare system emissions were calculated by multiplying national CO₂ emissions by this coefficient.

For the structural analysis of healthcare emissions in 2021, a modeled decomposition by Scope 1, Scope 2, and Scope 3 was used, based on national and international estimates of the carbon footprint of the healthcare sector.

Electricity consumption by Bitcoin mining

Electricity consumption volumes of Bitcoin mining farms in Kazakhstan were estimated:

- using a combined approach that included:
- data provided by mining farm operators;

– analytical reports and publications by companies operating in the cryptocurrency mining sector;

– previously published scientific studies using Kazakhstan's national statistics.

Based on these sources, annual electricity consumption by mining (GWh) and its share in the country's total electricity consumption were determined.

For international comparisons, data from open analytical sources (Visual Capitalist) were used; however, such comparisons were descriptive and were not central to the present study.

Calculation of carbon dioxide emissions

Annual CO₂ emissions from Bitcoin mining were calculated based on electricity consumption volumes using emission factors for Kazakhstan's power system.

Emission factors (kg CO₂-equivalent per kWh) were determined taking into account the electricity generation mix (coal-, gas-, and other power plants) and standard values for the corresponding fuel types.

The average emission factor for the national power system was applied separately for each year and was used to convert electricity consumed by mining into CO₂-equivalent emissions (Mt).

Classification of healthcare system emissions

Healthcare system emissions were classified in accordance with the Greenhouse Gas Protocol (GHG Protocol):

Scope 1 – direct emissions associated with fuel combustion in medical organizations and the operation of on-site generators;

Scope 2 – indirect emissions from consumed electricity and district heat supply;

Scope 3 – indirect emissions related to supply chains (pharmaceutical products, medical equipment), construction, staff and patient transportation, and waste management.

Scenario estimates up to 2030

Scenario modeling of CO₂ emissions up to 2030 was conducted using a deterministic approach with specified end values:

– Business-as-usual (BAU) – continuation of current trends without additional emission-reduction measures.

– Health-only – implementation of decarbonization measures exclusively within the healthcare system.

– Joint action – simultaneous implementation of emission-reduction measures in the healthcare system and the Bitcoin mining sector.

Emission values for 2030 were determined based on expert and literature estimates. Annual trajectories for 2021–2030 were formed by linear interpolation between the baseline values for 2021 and the target values for 2030. Probabilistic or stochastic forecasting models were not applied.

Health burden assessment

For 2021, an illustrative assessment of the health burden associated with emissions from the analyzed sectors was conducted. National estimates of mortality and DALYs attributable to PM_{2.5} exposure were obtained based on Global Burden of Disease–style estimates for Kazakhstan.

Sector-specific mortality and DALYs were calculated by proportionally scaling the national PM_{2.5} burden according to the share of fossil CO₂ emissions attributable to the healthcare system and Bitcoin mining. Uncertainty was expressed as 95% uncertainty intervals (UI) and was inherited from the national estimates.

These calculations were used to compare orders of magnitude and were not intended to establish causal relationships.

Statistical analysis

Statistical processing was performed using SPSS Statistics version 25. Descriptive statistics were calculated for indicators of electricity consumption and CO₂ emissions. Time-series analysis was applied to assess dynamics over 2016–2022.

Linear regression (OLS) was used to estimate trends in emissions from the healthcare system, Bitcoin mining, and their ratio. Regression results were presented as β coefficients (change per year) with 95% confidence intervals, p-values, and coefficients of determination (R^2). Share analysis was used to assess the contribution of renewable and non-renewable energy sources to mining energy consumption.

Comparative analysis with other Bitcoin-producing countries was descriptive. All statistical tests were two-sided; the level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results. In 2016–2022, national CO₂ emissions from fossil fuel combustion increased from 211.5 Mt to 245.9 Mt (+16.3% over the period), alongside an increase in estimated healthcare system emissions from 7.71 to 8.96 Mt CO₂ (Table 1).

Table 1. National fossil CO₂ emissions and estimated health-care CO₂ emissions, 2016–2022

Year	Population million	National fossil CO ₂ Mt	Health Care CO ₂ Mt	Health Care share national CO ₂	Bitcoin Mining Electricity GWh	Mining share national electricity
2016	18.4	211.5	7.71	3.65	1234	1.66
2017	18.7	224.3	8.18	3.65	2345	2.92
2018	18.9	226	8.24	3.65	3456	4.03
2019	19.2	214.7	7.83	3.65	4567	5.07
2020	19.5	222.7	8.12	3.65	7234	7.2
2021	19.7	235.2	8.57	3.64	10346	9.79
2022	20	245.9	8.96	3.64	11234	10.13

The linear trend for healthcare emissions was moderate but statistically significant, $\beta = 0.158$ Mt per year, 95% CI 0.020–0.295, $p = 0.031$, $R^2 = 0.64$ (Table 3; Figure 1).

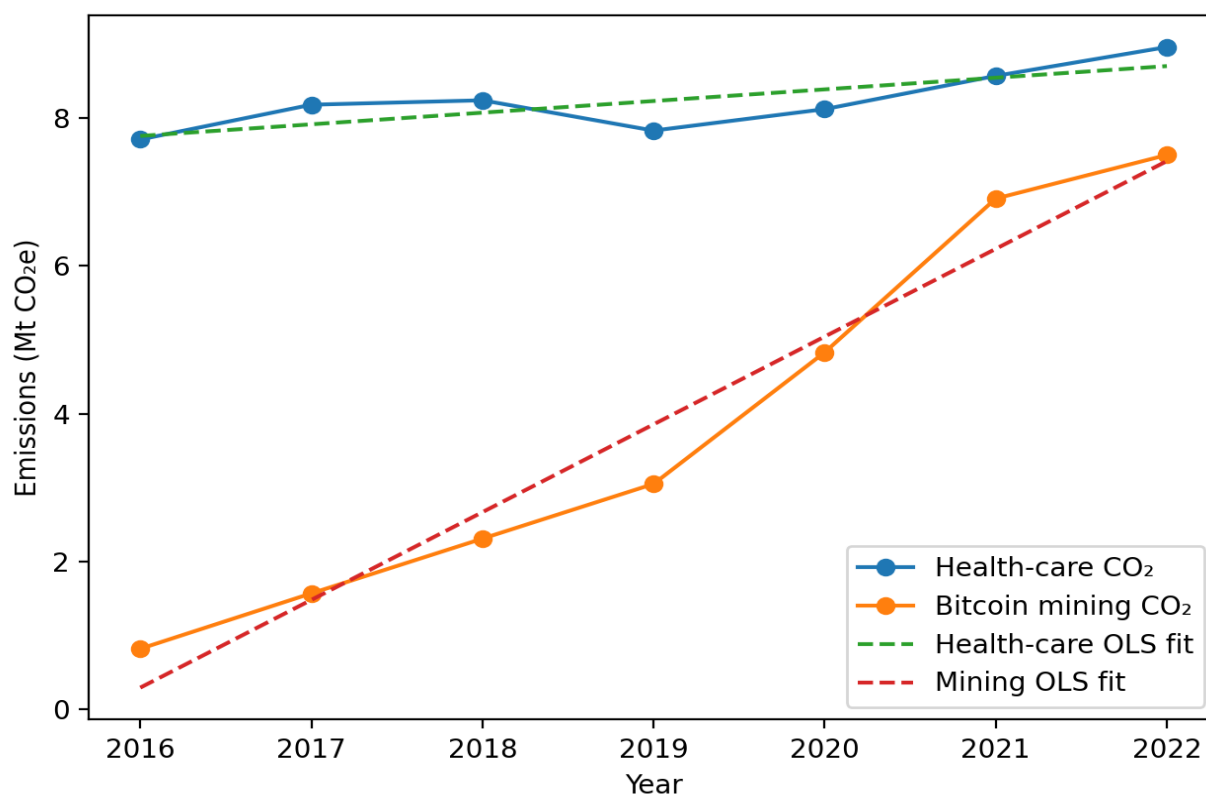


Figure 1. Health-care versus Bitcoin mining CO₂ emissions, 2016–2022

Which in turn corresponds to an average increase of about +1.95% per year relative to the 2016 level, with no signs of acceleration at the end of the series.

For Bitcoin mining over the same period, a sharp rise in estimated emissions was observed from 0.82 to 7.50 Mt CO₂e (Table 2). The linear trend was much more pronounced and highly robust: $\beta = +1.187$ Mt CO₂ per year, 95% CI 0.914–1.460, $p < 0.001$, $R^2 = 0.96$. The share of mining in national fossil CO₂ increased from 0.39% to 3.05%.

Table 2. Healthcare versus Bitcoin mining CO₂ emissions in Kazakhstan, 2016–2022

Year	National fossil CO ₂ Mt	Health Care CO ₂ Mt	Bitcoin Mining Electricity GWh	Bitcoin Mining CO ₂ Mt	Mining share national CO ₂ pct	Mining CO ₂ as pct of HealthCare CO ₂
2016	211.5	7.71	1234	0.82	0.39	10.6
2017	224.3	8.18	2345	1.57	0.7	19.2
2018	226	8.24	3456	2.31	1.02	28
2019	214.7	7.83	4567	3.05	1.42	39
2020	222.7	8.12	7234	4.83	2.17	59.5
2021	235.2	8.57	10346	6.91	2.94	80.6
2022	245.9	8.96	11234	7.5	3.05	83.7

The convergence of the carbon footprint of mining and healthcare is clearly visible in terms of the mining/health ratio, which increased from 10.7% (2016) to 83.7% (2022) (Figure 2).

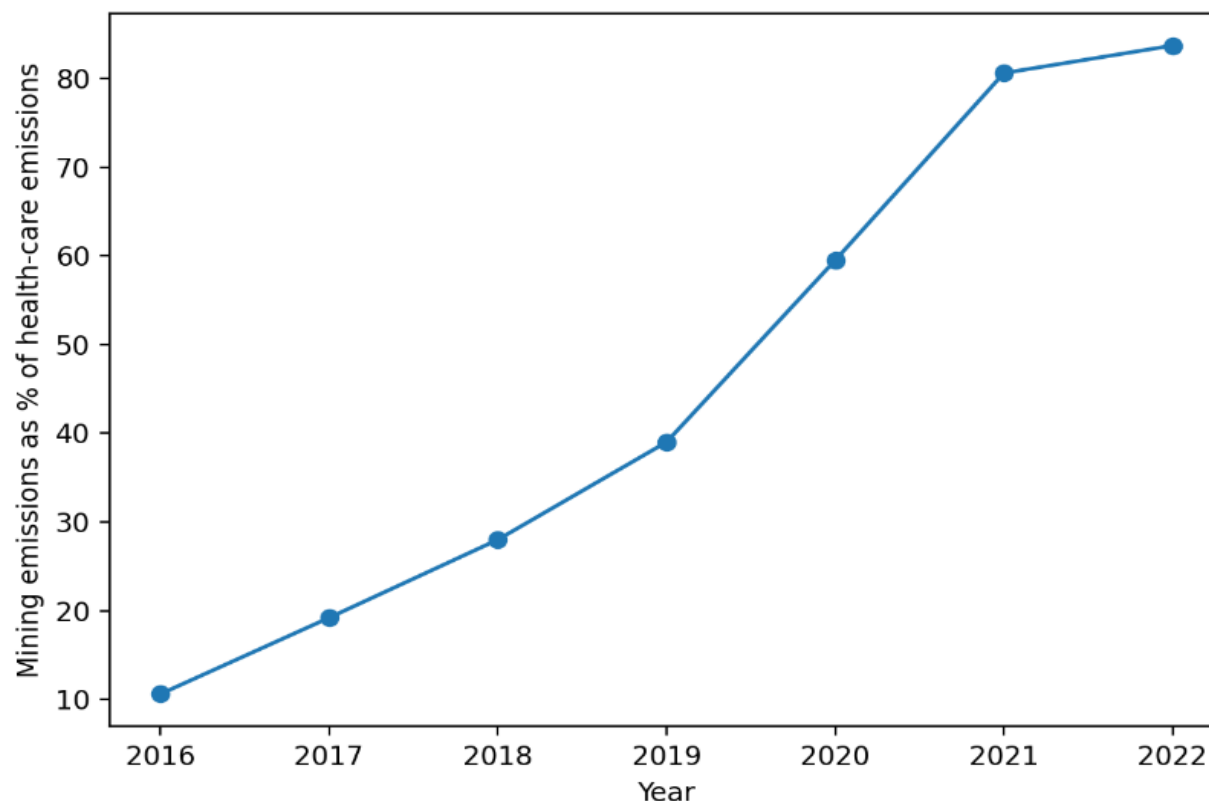


Figure 2. Bitcoin mining emissions as a percentage of health-care emissions

The trend in the ratio was also statistically significant, $\beta = +0.133$ per year (i.e., +13.3 percentage points per year in proportion units), 95% CI 0.106–0.161, $p < 0.001$, $R^2 = 0.97$ (Table 3). Practically, this means that across seven points in the series, mining “caught up” with healthcare outliers to about ~0.8 of the sector by 2022.

Table 3. Linear trends in sectoral CO₂ emissions (OLS analysis), 2016–2022

Outcome	Annual change beta	CI 95 % low	CI 95 % high	p- value	R square d
Health-care CO ₂ emissions (Mt CO ₂ e)	0.158	0.02	0.295	0.031	0.64
Bitcoin mining CO ₂ emissions (Mt CO ₂ e)	1.187	0.914	1.46	0,001	0.96
Mining-to-health ratio (Mining/Health)	0.133	0.106	0.161	0,001	0.97

The structure of healthcare system emissions in 2021 was characterized by the dominance of direct sources: Scope 1 = 5.76 Mt CO₂e (67.0%), Scope 2 = 0.43 Mt (5.0%), Scope 3 = 2.40 Mt (28.0%) (Figure 3).

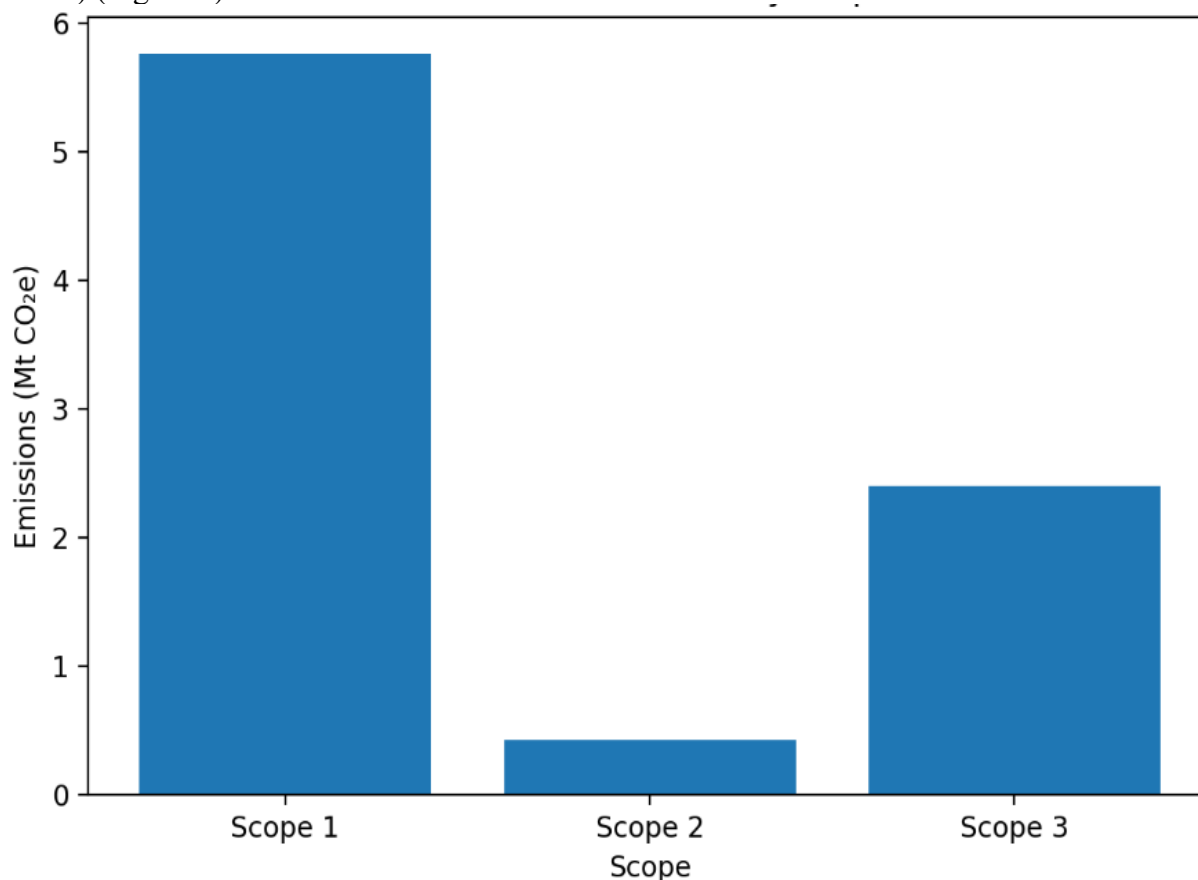


Figure 3. Health-care greenhouse gas emissions by scope, 2021

Within Scope 1, the largest share was attributable to fuel combustion in inpatient facilities and clinics (4.90 Mt; 57.0%), whereas the contribution from generators was 0.86 Mt; 10.0%. The largest components of Scope 3 were associated with pharmaceutical products (0.84 Mt; 9.8%) and medical equipment (0.60 Mt; 7.0%) (Table 4).

Table 4. Breakdown of Kazakhstan's health-care greenhouse gas emissions by scope and sub-sector, 2021

Scope	Category	Emissions Mt CO ₂ e	Share pct
Scope 1	Scope 1 – Fuel combustion in hospitals & clinics	4.9	57
Scope 1	Scope 1 – On-site generators (diesel, gas)	0.86	10
Scope 2	Scope 2 – Grid electricity for facilities	0.34	4
Scope 2	Scope 2 – Purchased district heating / steam	0.09	1
Scope 3	Scope 3 – Pharmaceuticals and chemicals	0.84	9.8
Scope 3	Scope 3 – Medical devices and equipment	0.6	7
Scope 3	Scope 3 – Construction and capital goods	0.36	4.2

Scope 3	Scope 3 – Staff and patient transport	0.36	4.2
Scope 3	Scope 3 – Waste management and other services	0.24	2.8

Scenario projections to 2030 showed that under a business-as-usual pathway, healthcare emissions increase from 8.6 (2021) to 9.5 Mt CO₂e in 2030 (+0.9 Mt; +10%), while mining emissions increase from 6.9 to 10.4 Mt (+3.5 Mt; +50%) (Table 5; Figure 4).

Table 5. Scenario projections of CO₂ emissions to 2030.

Scenario	Sector	Baseline 2021 MtCO ₂	Projected 2030 MtCO ₂	Absolute change MtCO ₂	Relative change vs 2021	Share of projected national 2030
BAU	Health sector	8.6	9.5	0.9	10	2.6
BAU	Bitcoin mining	6.9	10.4	3.5	50	2.8
Health- only	Health sector	8.6	5.2	-3.4	-40	1.4
Health- only	Bitcoin mining	6.9	10.4	3.5	50	2.8
Joint action	Health sector	8.6	5.2	-3.4	-40	1.4
Joint action	Bitcoin mining	6.9	3.5	-3.5	-50	0.9

In the Health-only scenario, healthcare emissions decrease to 5.2 Mt (–3.4 Mt; –40%); however, mining emissions remain on a growth trajectory up to 10.4 Mt (+50%), meaning the total burden remains high.

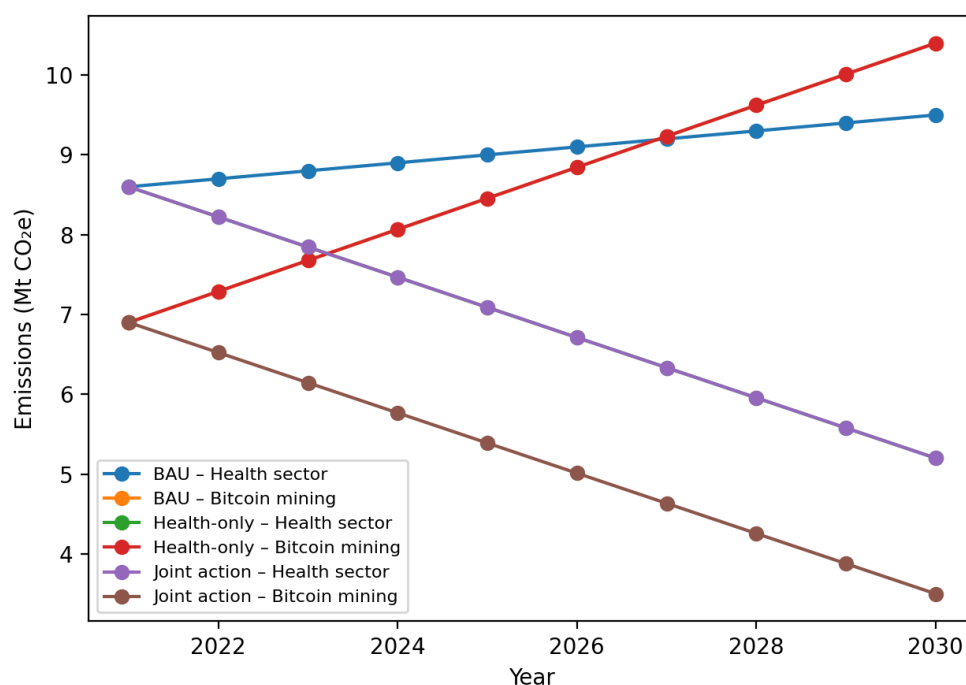


Figure 4. Scenario-based projections of emissions, 2021–2030

Maximum effect is achieved under the Joint action: healthcare decreases to 5.2 Mt (–40%), and mining – to 3.5 Mt (–3.5 Mt; –50%) (Table 5). Here it is important that within the 2021–2030 period the trajectories on the graph are an interpolation between the specified points for 2021 and 2030, rather than an independent year-by-year forecast (Figure 4).

An illustrative estimate of the health burden for 2021 showed comparable orders of magnitude for the healthcare system – 365 deaths per year, 95% UI 255–475, and 8.0 thousand DALYs/year, 95% UI 5.6–10.4; for bitcoin mining – 290 deaths/year, 95% UI 200–380, and 6.5 thousand DALYs/year, 95% UI 4.6–8.4 (Table 6; Figure 5).

Table 6. Estimated health burden attributable to sector-specific emissions, 2021.

Sector	Share of national fossil CO ₂	PM _{2.5} attrib deaths n	Deaths 95UI	PM _{2.5} attrib DALYs thousands	DALYs 95UI thousands	Main ranked causes
Health sector	3.6	365	255–475	8	5.6–10.4	Ischaemic heart disease, stroke, COPD, lung cancer
Bitcoin mining	2.9	290	200–380	6.5	4.6–8.4	Ischaemic heart disease, stroke, COPD
Combined	6.5	655	455–855	14.5	10.2–18.8	Cardiovascular and chronic respiratory diseases

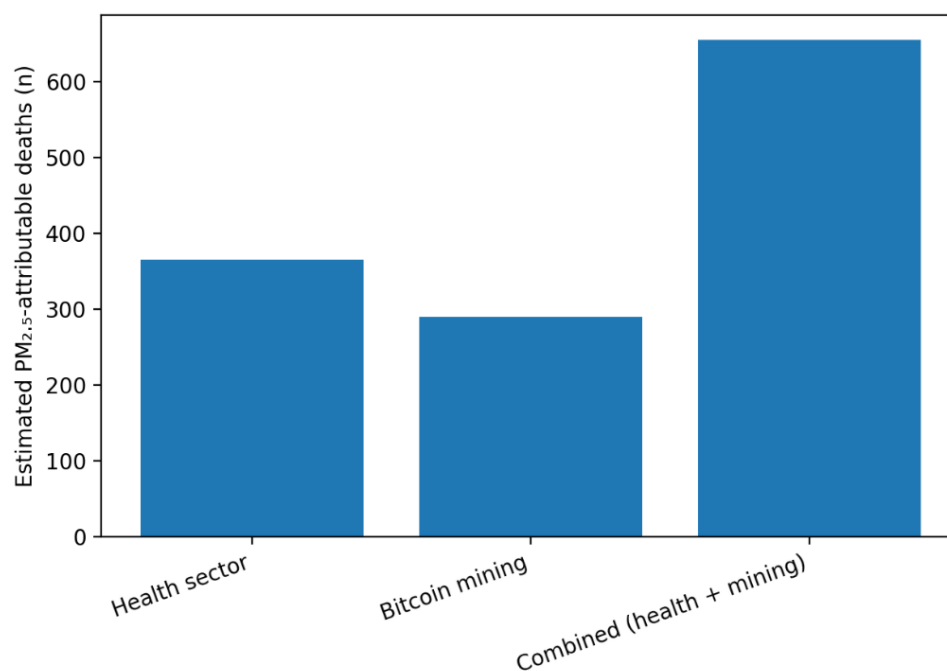


Figure 5. Illustrative PM_{2.5}-attributable mortality, 2021

Cumulatively, the two sectors accounted for 655 deaths/year (95% UI 455–855) and 14.5 thousand DALYs/year (95% UI 10.2–18.8) (Table 6).

Discussion. The present study showed that in Kazakhstan in 2016–2022, the rise in national CO₂ emissions from fossil fuel combustion was accompanied by a moderate increase in the estimated carbon footprint of the healthcare system, whereas emissions associated with bitcoin mining grew substantially faster and by the end of the period approached the scale of the entire healthcare sector.

Estimated healthcare system emissions increased from 7.71 to 8.96 Mt CO₂e against the background of rising national fossil CO₂ from 211.5 to 245.9 Mt. At the same time, the linear trend in healthcare emissions remained moderate ($\beta = +0.158$ Mt/year, 95% CI 0.020–0.295, $p = 0.031$, $R^2 = 0.64$). Such dynamics appear expected for a sector whose infrastructure is inertial: capital assets (inpatient facilities, heating systems, boiler houses, engineering networks) change slowly; therefore, annual increments are typically close to linear and reflect overall growth in energy consumption and system load [9].

Bitcoin mining showed a completely different pattern: emissions grew from 0.82 to 7.50 Mt CO₂e, and the trend was almost “perfectly” linear for a short series of observations ($\beta = +1.187$ Mt/year, 95% CI 0.914–1.460, $p < 0.001$, $R^2 = 0.96$). In practical terms, this means that the annual additional climate impact of mining was an order of magnitude higher than that of healthcare and, within the observed period, remained stable [11]. A likely explanation is rapid changes in the industry’s scale (expansion of farm capacity) under relatively stable carbon intensity of the power system [19].

Particularly illustrative is the convergence of the sectors in terms of the mining/health ratio: an increase from 10.7% to 83.7% over 2016–2022 and a statistically significant trend ($\beta = +0.133$ /year, 95% CI 0.106–0.161, $p < 0.001$, $R^2 = 0.97$). This is not merely mining growth; it is

quantitative evidence that within a few years, a sector unrelated to core social infrastructure approached the entire national healthcare system in climate footprint. For the debate on decarbonization priorities, this is a strong argument that focusing exclusively on “traditional” sectors is insufficient [16].

Structural decomposition of healthcare emissions for 2021 shows the dominance of Scope 1 – 67% (5.76 Mt CO₂e), whereas Scope 2 accounts for 5% and Scope 3 for 28%. Within Scope 1, the main contribution is associated with fuel combustion in medical organizations (4.90 Mt; 57%), while generators contribute 0.86 Mt; 10%. This profile logically aligns with the characteristics of heat supply and energy consumption of inpatient facilities in countries with a high share of coal and gas in the energy mix and a significant role of local heating solutions [20].

The practical implication here is rather straightforward: the fastest and potentially largest effects in healthcare should be expected from measures targeting heat and fuel (building energy efficiency, modernization of boiler houses/heat substations, switching to less carbon-intensive fuels, reducing the need for autonomous generation), rather than only from “electrification” or electricity procurement. Against this background, the relatively small share of Scope 2 (5%) means that even radical changes in consumed electricity will yield limited impact unless the issue of heat and direct fuel combustion is addressed [21].

At the same time, the Scope 3 share (28%) requires cautious interpretation. In the international literature, for many countries healthcare supply chains can dominate [22]. In this case, the estimate is likely conservative, because aggregated assumptions and incomplete detailed data on procurement, logistics, and life cycles of medical products may lead to underestimation. This does not invalidate the conclusions, but it sets the direction for the next step: expanding the Scope 3 inventory and moving from modeled shares to more “bottom-up” data (procurement categories, volumes, and suppliers) [23].

Scenario estimates through 2030 reinforce the core meaning of the comparison. Under business-as-usual, healthcare emissions increase to 9.5 Mt CO₂e (+10% relative to 2021), whereas mining emissions reach 10.4 Mt (+50%). That is, if trajectories are maintained, mining is capable not only of “catching up with” but also surpassing the healthcare sector in carbon footprint [11, 19].

The Health-only scenario demonstrates an important governance paradox: even if healthcare reduces emissions to 5.2 Mt (–40%), mining growth to 10.4 Mt will maintain a high overall burden. This underscores the need for an intersectoral approach. The most pronounced effect is achieved only under Joint action (healthcare 5.2 Mt, mining 3.5 Mt), that is, with simultaneous implementation of measures in both sectors. In essence, the results propose a policy framework: decarbonization of healthcare should proceed in parallel with regulation of the energy profile of energy-intensive digital industries; otherwise, part of the effect will be offset at the level of national emissions [24].

Importantly, the annual trajectories for 2021–2030 in the study were constructed as interpolation between specified points rather than as a time-series forecast. This limits interpretation in terms of “precise year-by-year prediction” but it does not reduce the value of the scenario comparison: it shows the order of magnitude of potential changes and the differences between strategies [25].

An illustrative estimate of the health burden for 2021 showed comparable orders of magnitude: for healthcare – 365 deaths/year (95% UI 255–475) and 8.0 thousand DALYs (95% UI 5.6–10.4); for mining – 290 deaths/year (95% UI 200–380) and 6.5 thousand DALYs (95% UI

4.6–8.4); in total – 655 deaths (95% UI 455–855) and 14.5 thousand DALYs (95% UI 10.2–18.8). These values are important as a communication bridge between “tons of CO₂” and outcomes that are understandable for the healthcare system [26].

At the same time, the method of scaling the burden by the share of fossil CO₂ is a simplifying one. It is useful for estimating orders of magnitude and comparing sectors, but it does not replace full-fledged models linking source emissions to PM_{2.5} concentrations and subsequent risks (e.g., through emissions inventories, atmospheric modeling, and concentration–response functions) [27]. This assumption requires further validation, especially in the regional context of Kazakhstan, where the contribution of different sources to PM_{2.5} may vary substantially across regions and seasons.

Study limitations

This study has several limitations. The first limitation is related to the assessment of healthcare emissions based on a fixed share of national fossil CO₂ (a coefficient of 3.65%). The second limitation is the uncertainty in estimating the energy consumption of mining. Although a combined approach was used, the industry is characterized by high volatility, regulatory changes, and possible incompleteness of reporting. Nevertheless, the high explained variance of the trend ($R^2 = 0.96$) and narrow confidence intervals for β indicate the robustness of the overall dynamics within the selected period. The third limitation is that scenario modeling up to 2030 is deterministic in nature and is intended for comparing strategies rather than for accurate forecasting.

Conclusion. In 2016–2022, CO₂ emissions from Kazakhstan’s healthcare system grew moderately and linearly, whereas emissions associated with bitcoin mining increased much faster and by 2022 became comparable in scale to emissions from the entire healthcare sector. The main contribution to healthcare’s carbon footprint comes from direct emissions (Scope 1), primarily heating and local fuel combustion, which makes decarbonizing the thermal infrastructure of medical organizations a priority. The rapid growth of energy-intensive digital industries, including cryptocurrency mining, can offset the effects of healthcare decarbonization in the absence of cross-sector regulation. Scenario estimates through 2030 show that a substantial reduction in total emissions is possible only if measures are implemented simultaneously in the healthcare system and in the bitcoin-mining sector. Illustrative estimates of the health burden indicate comparable orders of impact from healthcare and bitcoin-mining emissions, underscoring the importance of climate policy for public health.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Authors’ contribution. Concept, AK and MY; methodology, AK; writing- preparation of the manuscript, AK, MY, AK, OV; writing - draft and editing, AK, MY, AK, OV; project administration, AK; All authors have read and agreed to the published version of the manuscript. The authors declare that this material has not been previously published and is not under consideration by other publishers.

Funding. None.

REFERENCES

1. Alessio HM, Bassett DR, Bopp MJ, Parr BB, Patch GS, Rankin JW, et al. Climate change, air pollution, and physical inactivity: is active transportation part of the solution? *Med Sci Sports Exerc.* 2021;53:1170–8. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002569>
2. Fuller R, Landrigan PJ, Balakrishnan K, Bathan G, Bose-O’Reilly S, Brauer M, et al. Pollution and health: a progress update. *Lancet Planet Health.* 2022;6:e535–47. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(22\)00090-5](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(22)00090-5)

3. World Health Organization. WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: World Health Organization; 2021. ISBN: 978-92-4-003422-8.
4. Héroux M-E, Anderson HR, Atkinson R, Brunekreef B, Cohen A, Forastiere F, et al. Quantifying the health impacts of ambient air pollutants: recommendations of a WHO/Europe project. *Int J Public Health*. 2015;60(5):619–27. <https://doi.org/10.1007/s00038-015-0690-y>
5. Romanello M, Napoli CD, Green C, Kennard H, Lampard P, Scamman D, et al. The 2023 report of the Lancet Countdown on health and climate change: the imperative for a health-centred response in a world facing irreversible harms. *Lancet*. 2023;402(10419):2346–94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01859-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01859-7)
6. Or Z, Seppänen A-V. The role of the health sector in tackling climate change: a narrative review. *Health Policy*. 2024;143:105053. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2024.105053>
7. Tee NCH, Yeo JA, Choolani M, Poh KK, Ang TL. Healthcare in the era of climate change and the need for environmental sustainability. *Singapore Med J*. 2024;65:204–10.
8. Booth A. Carbon footprint modelling of national health systems: opportunities, challenges and recommendations. *Int J Health Plann Manage*. 2022;37(4):1885–93. <https://doi.org/10.1002/hpm.3447>
9. Lenzen M, Malik A, Li M, Fry J, Weisz H, Pichler P-P, et al. The environmental footprint of health care: a global assessment. *Lancet Planet Health*. 2020;4(7):e271–9. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(20\)30121-2](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(20)30121-2)
10. De Vries A. Cryptocurrencies on the road to sustainability: Ethereum paving the way for bitcoin. *Patterns (N Y)*. 2023;4:100633. <https://doi.org/10.1016/j.patter.2022.100633>
11. Tayebi S, Amini H. The flip side of the coin: exploring the environmental and health impacts of proof-of-work cryptocurrency mining. *Environ Res*. 2024;252:118798. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.118798>
12. Guidi G, Dominici F, Steinsultz N, Dance G, Henneman L, Richards N, et al. The environmental burden of the United States' bitcoin mining boom. *Nat Commun*. 2025;16:2970. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-58287-3>
13. Broomandi P, Satyanaga A, Bagheri M, Hadei M, Galán-Madruga D, Fard M. Extreme temperature events in Kazakhstan and their impacts on public health and energy demand. *Glob Chall*. 2025;9:2400207. <https://doi.org/10.1002/gch2.202400207>
14. Magdalena R, Si Mohammed K, Nassani AA, Dascalu N. Evaluating the environmental effects of bitcoin mining on energy and water use in the context of energy transition. *Sci Rep*. 2025;15:8230. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-92314-z>
15. Jovičić S, Milinković N. Strategies for energy conservation and sustainability in medical laboratories. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2025;62:585–603. <https://doi.org/10.1080/10408363.2025.2527284>
16. Willis MD, Casey JA, Buonocore JJ. Potential health hazards of cryptocurrency mining: protecting health in a “digital oil boom”. *JAMA*. 2024 Sep 26. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.15917>
17. Liang J, Wu R, Bi P, Tong S-L, Zhang R, Yao X-Y, et al. Carbon footprint of the Chinese healthcare service: an environmentally extended input–output analysis. *PLoS Med*. 2025;22:e1004738. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004738>

18. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth.* 2019;13(Suppl 1):S31–S34. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_543_18
19. Jones BA, Goodkind AL, Berrens RP. Economic estimation of bitcoin mining's climate damages demonstrates closer resemblance to digital crude than digital gold. *Sci Rep.* 2022;12:14512. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18686-8>
20. Hagenaars RH, Heijungs R, de Koning A, Tukker A, Wang R. The environmental and health footprint of global supply chains. *Lancet Planet Health.* 2025;9:e196–206. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(25\)00028-2](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(25)00028-2)
21. Rodríguez-Jiménez L, Romero-Martín M, Spruell T, Steley Z, Garzón-Olmo M, et al. Carbon footprint of healthcare settings: a systematic review. *J Adv Nurs.* 2023;79:2830–44. <https://doi.org/10.1111/jan.15671>
22. Williams JTW, Bell KJL, Morton RL, Dieng M. Exploring the integration of environmental impacts in the cost analysis of the pilot MEL-SELF trial of patient-led melanoma surveillance. *Appl Health Econ Health Policy.* 2023;21:23–30. <https://doi.org/10.1007/s40258-022-00765-6>
23. Jett AM, Kothandaraman V, Bobbin E, Sheldon S, Colosi LM, Meyer MJ, et al. Greenhouse gas emissions of a large, academic outpatient orthopedic center in the United States. *Front Health Serv.* 2025;5:1675827. <https://doi.org/10.3389/frhs.2025.1675827>
24. Zurl H, Qian Z, Stelzl DR, Dagnino F, Korn SM, Labban M, et al. Carbon emissions associated with patient travel for health care. *JAMA Netw Open.* 2025;8:e252513. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.2513>
25. Cui RY, Hultman N, Cui D, McJeon H, Yu S, Edwards MR, et al. Quantifying the health benefits of coal power phaseout in China. *Nat Commun.* 2021;12:1468. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21786-0>
26. Eckelman MJ, Sherman JD. Estimated global disease burden from US health care sector greenhouse gas emissions. *Am J Public Health.* 2018;108(Suppl 2):S120–S122. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2017.303846>
27. Vohra K, Vodonos A, Schwartz J, Marais EA, Sulprizio MP, Mickley LJ. Global mortality from outdoor fine particle pollution generated by fossil fuel combustion: results from GEOS-Chem. *Environ Res.* 2021;195:110754. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110754>

Information about authors

@Kaskyrbekova Aigerim, Islamic Bank «Zaman-Bank» JSC, Astana, Kazakhstan, aigerim.kz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5381-8592>.

Yerken Marat, EM Technology, Astana, Kazakhstan, maratyerkenko@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4602-9105>.

Kaskyrbek Aidana, Blockchain and AI, Astana, Kazakhstan, aid.kask47@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-0105-6389>.

Vasileva Olga M, candidate of medical sciences, ass. professor, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation, ljwtyn.olga@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3877-1425>.

Авторлар туралы мәліметтер

@Касқырбекова Айгерім, «Zaman-Bank» АҚ «Ислам банкі», Астана, Қазақстан, aigerim.kz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5381-8592>.

Еркен Марат, EM Technology, Астана, Қазақстан, maratyerkenlko@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4602-9105>.

Каскырбек Айдана, Blockchain and AI, Астана, Қазақстан, aid.kask47@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-0105-6389>.

Васильева Ольга Владиславовна, м.ғ.к., доцент, Новосибирск мемлекеттік медицина университеті, Новосибирск, Ресей Федерациясы, ljwtyn.olga@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3877-1425>.

Сведения об авторах

@Каскырбекова Айгерим, Исламский банк АО «Zaman-Bank», Астана, Казахстан, aigerim.kz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5381-8592>.

Еркен Марат, EM Technology, Астана, Казахстан, maratyerkenlko@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4602-9105>.

Каскырбек Айдана, Blockchain and AI, Астана, Казахстан, aid.kask47@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-0105-6389>.

Васильева Ольга Владиславовна, кандидат медицинских наук, ассистент профессор, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация, ljwtyn.olga@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3877-1425>.

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІ МЕН БИТКОИН МАЙНИНГІНЕН ТУЫНДАЙТЫН КӨМІРТЕК ШЫҒАРЫНДЫЛАРЫ: 2016–2030 ЖЫЛДАР АРАЛЫҒЫНДАҒЫ САЛЫСТЫРМАЛЫ ҮРДІСТЕР МЕН БОЛЖАМДАР

А. КАСКЫРБЕКОВА ¹, М. ЕРКЕН ², А. КАСКЫРБЕК ³, О. ВАСИЛЬЕВА ⁴

¹ «Zaman-Bank» АҚ «Ислам банкі», Астана, Қазақстан

² EM Technology, Астана, Қазақстан

³ Blockchain and AI, Астана, Қазақстан

⁴ Новосибир мемлекеттік медицина университеті, Новосибир, Ресей Федерациясы

Түйіндеме

Кіріспе. Декарбонизация қоғамдық денсаулық үшін маңызды, өйткені CO₂ шығарындылары және ауа ластағыштары, соның ішінде PM_{2.5}, жүрек-қантамыр және респираторлық аурушандықтың артуымен және мерзімінен бұрын өлім-жітіммен байланысты.

Мақсаты. Қазақстандағы денсаулық сақтау жүйесі мен биткоин-майнингтің CO₂ шығарындыларының динамикасын салыстыру және әртүрлі сценарийлер жағдайында 2030 жылға дейінгі траекторияларды бағалау.

Материалдар мен әдістер. Ретроспективті экологиялық уақыттық талдау 2016–2022 жылдарды қамтып, 2030 жылға дейін детерминистік сценарийлерді енгізді. National fossil CO₂ және энергетикалық көрсеткіштер ресми статистикадан (1-ТЭБ) алынды. Денсаулық сақтау шығарындылары top-down тәсілімен national fossil CO₂-тың 3,65% үлесі ретінде бағаланып, Kazakhstan Health Sector Emissions Fact Sheet бойынша калибрленді. Майнинг шығарындылары жылдық энергия тұтынуы және электр энергетикалық жүйенің шығарындылар коэффициенттері бойынша есептелді.

Нәтижелер. National fossil CO₂ 211,5-тен 245,9 Mt-қа дейін өсті. Денсаулық сақтау шығарындылары 3,64–3,65% үлес жағдайында 7,71-ден 8,96 Mt CO₂e-ке дейін ұлғайды. Тренд мәнді болды: $\beta=+0,158$ Mt/жыл, $p=0,031$, $R^2=0,64$. Биткоин-майнинг шығарындылары 0,82-ден 7,50 Mt CO₂e-ке дейін өсті: $\beta=+1,187$ Mt/жыл, $p<0,001$, $R^2=0,96$. Майнингтің энергия тұтынуы 1234-тен 11234 ГВт·сағ-қа дейін артты, ал елдің электр тұтынуындағы үлесі 1,66-дан 10,13%-ға дейін көбейді. mining/health қатынасы 10,7-ден 83,7%-ға дейін өсті: $\beta=+0,133$ /жыл, $p<0,001$, $R^2=0,97$. 2021 жылы денсаулық сақтау шығарындыларының құрылымы Score 1 67% (5,76 Mt), Score 2 5% (0,43 Mt) және Score 3 28% (2,40 Mt) болды. Жылыту және отынды жағу жалпы көлемнің 57%-ын қамтамасыз етті. Алынған құрылым денсаулық сақтаудағы негізгі төмендету резерві ғимараттарды энергия тиімді жаңғыртумен, таза жылуға көшумен және медициналық көмекті көрсету орындарында жабдықтың тиімділігін арттырумен байланысты екенін көрсетеді. 2030 жылға дейін BAU сценарийінде денсаулық сақтау 9,5 Mt-қа, майнинг 10,4 Mt-қа жетеді. Health-only сценарийінде денсаулық сақтау 5,2 Mt-қа дейін төмендейді, майнинг 10,4 Mt деңгейінде қалады. Joint action сценарийінде денсаулық сақтау үшін 5,2 Mt және майнинг үшін 3,5 Mt көрсеткіштеріне қол жеткізіледі.

Қорытынды. Денсаулық сақтау шығарындыларының қалыпты өсуі биткоин-майнинг шығарындыларының жылдам өсуімен қатар жүреді, ал 2022 жылға қарай майнинг сектордың көміртек ізімен дерлік теңесті. Ең жоғары әсер денсаулық сақтау шығарындыларын, ең алдымен Score 1 бойынша, қысқарту және майнингті декарбонизациялау немесе шектеу жағдайында мүмкін.

Түйінді сөздер: Қазақстан, денсаулық сақтау секторы, көміртек ізі, көмірқышқыл газы, қатты бөлшектер, болжау.

ВЫБРОСЫ УГЛЕРОДА ОТ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МАЙНИНГА БИТКОИНА В КАЗАХСТАНЕ: СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ТРЕНДЫ И ПРОГНОЗЫ, 2016–2030 гг.

А. КАСКЫРБЕКОВА¹, М. ЕРКЕН², А. КАСКЫРБЕК³, О. ВАСИЛЬЕВА⁴

¹ Исламский банк АО «Zaman-Bank», Астана, Казахстан

² EM Technology, Астана, Казахстан

³ Blockchain and AI, Астана, Казахстан

⁴ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Декарбонизация важна для общественного здравоохранения, поскольку выбросы CO₂ и загрязнители воздуха, включая PM_{2.5}, связаны с ростом сердечно-сосудистой и респираторной заболеваемости и преждевременной смертности.

Цель. Сопоставить динамику выбросов CO₂ системы здравоохранения и биткоин-майнинга в Казахстане и оценить траектории до 2030 года при разных сценариях.

Материалы и методы. Ретроспективный экологический временной анализ охватил 2016–2022 годы и включал детерминированные сценарии до 2030 года. National fossil CO₂ и энергетические показатели получены из официальной статистики (1-ТЭБ). Выбросы

здравоохранения оценивали top-down как долю 3,65% от national fossil CO₂, калиброванную по Kazakhstan Health Sector Emissions Fact Sheet. Выбросы майнинга рассчитывали по годовому энергопотреблению и коэффициентам выбросов энергосистемы.

Результаты. National fossil CO₂ выросли с 211,5 до 245,9 Mt. Выбросы здравоохранения увеличились с 7,71 до 8,96 Mt CO₂e при доле 3,64–3,65%. Тренд был значимым: $\beta=+0,158$ Mt/год, $p=0,031$, $R^2=0,64$. Выбросы биткоин-майнинга выросли с 0,82 до 7,50 Mt CO₂e: $\beta=+1,187$ Mt/год, $p<0,001$, $R^2=0,96$. Энергопотребление майнинга увеличилось с 1234 до 11234 ГВт·ч, а доля в электропотреблении страны – с 1,66 до 10,13%. Отношение mining/health выросло с 10,7 до 83,7%: $\beta=+0,133$ /год, $p<0,001$, $R^2=0,97$. В 2021 году структура выбросов здравоохранения включала Score 1 67% (5,76 Mt), Score 2 5% (0,43 Mt) и Score 3 28% (2,40 Mt). Отопление и сжигание топлива обеспечивали 57% общего объема. Полученная структура указывает, что ключевой резерв снижения в здравоохранении связан с энергомодернизацией зданий, переходом на чистое тепло и повышением эффективности оборудования на местах оказания помощи. До 2030 года при ВАУ здравоохранение достигает 9,5 Mt, майнинг 10,4 Mt. При Health-only здравоохранение снижается до 5,2 Mt, майнинг остается 10,4 Mt. При Joint action достигаются 5,2 Mt для здравоохранения и 3,5 Mt для майнинга.

Заключение. Умеренный рост выбросов здравоохранения сопровождается быстрым ростом выбросов биткоин-майнинга, который к 2022 году почти сравнялся с углеродным следом сектора. Максимальный эффект возможен при снижении выбросов здравоохранения, прежде всего Score 1, и при декарбонизации или ограничении майнинга.

Ключевые слова: Казахстан, сектор здравоохранения, углеродный след, диоксид углерода, твердые частицы, прогнозирование.

ЭОК 615.038:615.06:576.3

FTAMP 76.31.29

DOI: [10.53065/kaznmu.2025.75.4.103](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.75.4.103)

Редакцияға түсті: 03.09.2025

Жариялануға қабылданды: 25.10.2025

ЖАСУШАЛЫҚ ӨНІМДЕРДІҢ БИОҚАУІПСІЗДІГІ: ЕРТЕ КЕЗЕҢДЕГІ КЛИНИКАЛЫҚ СЫНАҚ ДЕРЕКТЕРІНІҢ ЖҮЙЕЛІ ШОЛУЫ

А.К. БАЙГЕНЖИН¹, Н.М. БИСЕНОВА¹, М.Б. АСКАРОВ¹, Э.К. ЧУВАКОВА¹,
А.М. ГАНИНА¹, Л.В. КОЗИНА¹, Б.С. АСЕМБЕКОВ²

¹ «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ, Астана, Қазақстан

² «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Жасуша өнімдері иммундық-қабыну, тамырлық, неврологиялық және басқа да ауыр ауруларды емдеу үшін клиникалық тәжірибеге көбірек енгізілуде. Олардың айтарлықтай терапиялық әлеуетіне қарамастан, жасушалық терапияға қатысты биоқауіпсіздік мәселелері, әсіресе клиникалық дамудың алғашқы кезеңдерінде, әлі де нашар түсінілген және кешенді талдауды қажет етеді.

Мақсаты. Өртүрлі жасушалық өнімдердің биоқауіпсіздігін бағалайтын I-II ерте кезеңдегі клиникалық сынақтардан алынған деректерді жүйелі түрде шолу.

Материалдар мен әдістер. Жүйелі шолу PRISMA 2020 нұсқауларына сәйкес жүргізілді. PubMed/MEDLINE, Web of Science Core Collection, Scopus және Cochrane CENTRAL сайттарында әдебиеттерді іздеу жүргізілді. Шолу жасушалық өнімдердің қауіпсіздігін бағалаған I-II кезеңдегі клиникалық сынақтарды қамтыды. Жағымсыз және ауыр жағымсыз оқиғалар, инфекциялық және тромботикалық асқынулар, өлім және басқа да ықтимал тәуекелдер туралы деректер алынды.

Нәтижелер. Шолу 18 басылымды, негізінен I кезеңдегі клиникалық сынақтарды қамтыды. Қауіпсіздік деректерінің басым көпшілігі мезенхималық стромальды жасушаларға қатысты; жасушалық өнімдердің басқа кластары туралы ақпарат шектеулі. Көптеген зерттеулерде қауіпсіздік профилі жеңіл және орташа жағымсыз әсерлердің басым болуымен сипатталды. Ауыр жағымсыз әсерлер сирек болды және әдетте негізгі аурудың ауырлығымен және клиникалық жағдаймен байланысты болды. Қауіпсіздіктің маңызды белгісі - ауыр иммуносупрессиясы бар науқаста оппортунистік инфекцияның (*Pneumocystis jirovecii* пневмониясы) өлімге әкелетін жағдайы болды. Ісіктің пайда болуын және генетикалық тұрақсыздықты қоса алғанда, ұзақ мерзімді тәуекелдерді бағалау көптеген зерттеулерде қысқа бақылау кезеңімен шектелді.

Қорытынды. Қолжетімді деректер ерте фазалық клиникалық сынақтарда, негізінен мезенхималық стромальды жасушалар үшін жасуша өнімдері үшін қолайлы қысқа мерзімді қауіпсіздік профилін көрсетеді. Дегенмен, шектеулі дизайндар мен бақылау ұзақтығы ұзақ мерзімді биоқауіпсіздікке қатысты нақты қорытындылар жасауға мүмкіндік бермейді. Зерттеу нәтижелері жасушалық терапия үшін үлкенірек, әдіснамалық тұрғыдан қатаң зерттеулер мен ұзақ мерзімді қауіпсіздікті бақылау жүйелерін енгізу қажеттілігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: жасушалық өнімдер, биоқауіпсіздік, ерте фазалық клиникалық сынақтар, жүйелі шолу, жағымсыз оқиғалар, мезенхималық стромальды жасушалар.

Кіріспе. Жасушалық технологиялар қарқынды дамып келеді және қазіргі заманғы медицинада маңызды болып келеді [1]. Соңғы жылдары жасушалық өнімдерді клиникалық қолдану айтарлықтай өсті: мезенхималық бағаналы жасушалар (MSC), индукцияланған плюрипотенттік бағаналы жасушалар (iPSC), гемопоэтикалық бағаналы жасушалар (HSC) және әртүрлі иммундық жасушалар (мысалы, CAR-T терапиясы түріндегі Т лимфоциттері) терапияға белсенді түрде енгізілуде [2]. Бұл тәсілдер бұрын емдеу қиын деп саналған дегенеративті, онкологиялық және иммундық ауруларды емдеудің жаңа мүмкіндіктерін ашады [3]. Дегенмен, олардың үлкен әлеуетіне қарамастан, жасушалық технологияларды қауіпсіз пайдалану, әсіресе олардың клиникалық дамуының алғашқы кезеңдерінде, белсенді зерттеу тақырыбы болып қала береді [4].

Клиникалық сынақтардың ерте кезеңдерінде (I-II) жасуша өнімдерінің биоқауіпсіздігін бағалау өте маңызды [5]. I фазалық зерттеулерде басты мақсат - жаңа терапиялардың қауіпсіздігі мен төзімділігін тексеру [6], бұл пациенттер үшін ықтимал қауіптерді уақтылы анықтауға мүмкіндік береді. Жасуша терапиясымен байланысты негізгі қауіп түрлеріне иммунологиялық реакциялар және онымен байланысты асқынулар, тромбоэмболиялық оқиғалар, ісіктердің пайда болуы, жасушалардың генетикалық тұрақсыздығы және инфекциялық ластану жатады [7]. Осылайша, аллогенді жасушаларды енгізу иммундық жауапты тудыруы мүмкін (CAR-T терапиясында цитокиндердің бөліну синдромының дамуына дейін) [8]. Жасушаларды парентеральды енгізу тромбоз және эмболия қаупімен байланысты: әдебиетте бағаналы жасушаларды көктамыр ішіне енгізгеннен кейін көптеген өкпе эмболиясының жағдайлары сипатталған [9]. Ісіктің трансформациясы да аландаушылық тудырады: әсіресе жоғары канцерогендік әлеует тератомаларды түзуге қабілетті плюрипотентті бағаналы жасушаларда (ESC/iPSC) байқалады, дегенмен мультипотентті MSC-лер ұзақ мерзімді өсіру кезінде хромосомалық ауытқуларды жинақтай алады [4]. MSC-лермен жүргізілген жеке шағын зерттеулер елеулі жанама әсерлерді анықтаған жоқ, бұл терапияның салыстырмалы қауіпсіздігін көрсетеді; дегенмен, сирек кездесетін күрделі жағымсыз әсерлер туралы хабарланды, бұл ұзақ мерзімді салдарды одан әрі бақылау және зерттеу қажеттілігін көрсетеді. Соңында, жасуша өнімдерін өндіру және пайдалану микробтық ластану қаупін тудырады: жасушаларды ұзақ мерзімді өсіру, сақтау және тасымалдау қатаң стерильділікті бақылауды қажет етеді [7].

Осы тәуекелдерді ескере отырып, ерте клиникалық сынақтар кезінде жасуша өнімдерінің биоқауіпсіздігін кешенді бағалауды жүргізу өте маңызды. Кейбір шолулар болғанымен, көпшілігі терапия тиімділігін талдаумен шектеледі, нақты жасуша түрлеріне немесе ауруларына назар аударады және сирек ерте кезеңдегі клиникалық сынақтарға назар аударады. Бұл шолу I-II фазадағы клиникалық сынақтардан алынған деректерді арнайы қорытындылайтындығымен ерекшеленеді. Бұл ерте қауіпсіздікті бағалау стратегияларындағы негізгі заңдылықтарды, ықтимал қауіптерді және осалдықтарды анықтауға көмектеседі және жасуша технологияларын әзірлеудің сенімділігі мен нормативтік қабылдануын жақсартуға ықпал етеді. Сондықтан, бұл жұмыстың мақсаты - жасушалық терапияның қауіпсіздігі туралы ерте кезеңдегі клиникалық сынақтардан алынған деректерді жүйелі түрде талдау.

Материалдар мен әдістер. Шолу жүйелі шолулар мен мета-талдауларды дайындау стандарттарын белгілейтін PRISMA 2020 нұсқауларына сәйкес жүргізілді. Зерттеу хаттамасы PROSPERO дерекқорында ресми түрде тіркелмегенімен, негізгі параметрлер алдын ала анықталды: қосу және алып тастау критерийлері, деректер көздерін таңдау және жалпы деректерді іздеу және талдау стратегиясы болды.

Ақпарат көздері және іздеу стратегиясы

PubMed/MEDLINE, Web of Science Core Collection, Scopus және Cochrane CENTRAL басылымдарында жүйелі әдебиет іздеу жүргізілді. Іздеу стратегиясы бақыланатын MeSH терминдері мен еркін мәтіннің тіркесімін пайдаланып жасалды. Стратегиялар әрбір дерекқор үшін бейімделді. Іздеу сұраныстарының мысалдары:

– Қауіпсіздікті бағалаумен клиникалық сынақтарды талдау үшін: Источники информации и поисковая стратегия

((«mesenchymal stem cell*» OR «MSC*» OR «hematopoietic stem cell*» OR «iPSC» OR «neural progenitor cell*»))

AND («safety» OR «adverse event*» OR «toxicity» OR «serious adverse event*»)

AND («phase 1» OR «phase I» OR «phase 2» OR «phase II» OR «early phase» OR «first-in-human»)

AND («clinical trial» OR «pilot study»);

– иммундық реакциялар және жанама әсерлер үшін:

((«cell therapy» OR «cellular product» OR «cell-based therapy»))

AND («immune reaction» OR «tumorigenesis» OR «genetic instability» OR «embolism» OR «infection risk»).

Тілге шектеулер қойылмады; ағылшын және орыс тілдеріндегі мақалалар, сондай-ақ ағылшын тіліндегі аннотациясы және алу үшін жеткілікті деректері бар басқа тілдердегі басылымдар қосылды. Барлық қосылған мақалаларда жасуша өнімдерін қамтитын клиникалық сынақтардың (I және II фазалар) нәтижелері болуы және қауіпсіздік параметрлерін көрсетуі керек болды.

Сонымен қатар, жасуша терапиясының қауіпсіздігі бойынша негізгі клиникалық сынақтардың, мета-талдаулардың және шолулардың анықтамалық тізімдерін іздеу жүргізілді. Клиникалық сынақ тізілімдері (ClinicalTrials.gov қоса алғанда) да қаралды; дегенмен, жүйелі шолуға тек жарияланған нәтижелері бар зерттеулер ғана енгізілді.

Қосу және алып тастау критерийлері

Шолуда әртүрлі жасуша өнімдерін қолданған және қауіпсіздік туралы ақпарат берген I және II фазалардың ерте клиникалық сынақтары болды. Біз MSC (сүйек кемігінен, май тінінен немесе кіндік бауынан), гемопоэтикалық бағаналы жасушалардан, жүйкелік бастапқы жасушалардан және генетикалық түрлендірілген деп жіктелмеген иммундық жасушалардың белгілі бір түрлерін қолданған мақалаларды қарастырдық. iPSC-ден алынған жасушаларды қосуға қауіпсіздік профилін өзгерте алатын қосымша араласуларсыз қолданылған жағдайда да рұқсат етілді.

Зерттеуге қосудың негізгі критерийі араласудың төзімділігін бағалауға мүмкіндік беретін деректердің қолжетімділігі болды. Бұл деректерге жағымсыз және күрделі жағымсыз әсерлер, иммундық реакциялар, тромбоэмболия, ісіктің өсуі, өлім немесе емдеуге байланысты деп санауға болатын маңызды зертханалық ауытқулар туралы ақпарат кірді. Зерттеулер рецензияланған журналдарда жариялануы және орыс немесе ағылшын тілдерінде толық мәтінде қолжетімді болуы керек еді.

Жануарлар модельдеріндегі клиникаға дейінгі зерттеулер және кеш сатыдағы клиникалық сынақтар (III және IV фазалар) талдаудан алынып тасталды, себебі олар басқа мақсаттарды көздейді және әдіснамасы бойынша ерекшеленеді. Біз сондай-ақ косметология және эстетикалық жасуша технологиялары бойынша зерттеулерді, сондай-ақ CAR-T немесе CAR-NK сияқты генетикалық түрлендірілген иммундық жасушаларды қолданатын зерттеулерді алып тастадық, себебі олардың қауіпсіздік профилі дәстүрлі жасуша өнімдерінен айтарлықтай ерекшеленеді. Сонымен қатар, толық қауіпсіздікті бағалауға мүмкіндік беретін деректері жоқ шолулар, мета-талдаулар, қысқаша есептер және басылымдар алынып тасталды.

Зерттеулерді таңдау

Зерттеулер PRISMA 2020 нұсқауларына сәйкес таңдалды. Екі зерттеуші анықталған басылымдарды тәуелсіз түрде тексерді. Бірінші қадам алдын ала анықталған қосу критерийлеріне сәйкес тақырыптар мен тезистерді бағалауды қамтыды. Екінші қадам скрининг кезеңінде анықталған мақалалардың толық мәтінді бағалауын қамтыды.

Шолу MSC, индукцияланған плюрипотенттік бағаналы жасушалар, гемопоэтикалық бағаналы жасушалар, иммундық жасуша терапиясы және басқа да жасушалық өнімдерді қоса алғанда, жасушалық терапиялық араласулардың қауіпсіздігін бағалаған адамдардағы I-II кезеңдегі клиникалық сынақтарды қамтыды. Қосу үшін міндетті талап қауіпсіздік деректерін (мысалы, жағымсыз оқиғалар, қауіпсіздік профилі немесе ісіктің пайда болуы, иммуногенділік, тромбоэмболиялық асқынулар немесе генетикалық тұрақсыздық сияқты нақты тәуекелдерді талдау) ұсыну, сондай-ақ жасушалық өнімнің түрі мен көзін қоса алғанда, нақты сипаттамасы болды.

Клиникаға дейінгі зерттеулер, жануарларға жүргізілген зерттеулер, бес пациенттен аз пациенттің клиникалық зерттеулері немесе клиникалық жағдайлар туралы есептер сериясы және жасушалық емес биологиялық араласуларды (мысалы, гендік терапия немесе ақуыздық препараттар) зерттейтін зерттеулер алынып тасталды. 2010 және 2025 жылдар аралығында жарияланған басылымдар шолуға енгізілді.

Іріктеу процесінің кез келген кезеңіндегі шолушылар арасындағы келіспеушіліктер консенсусқа жеткенге дейін талқылау арқылы шешілді; қажет болған жағдайда үшінші тәуелсіз шолушы қатысты. Зерттеуді іріктеу процесі PRISMA блок-схемасында ұсынылған.

Сәйкестендіру кезеңінде жүйелі іздеу PubMed/MEDLINE (n = 204), Web of Science Core Collection (n = 188) және Scopus (n = 99) сияқты 491 жазбаны анықтады.

Скрининг кезеңіне дейін 331 жазба техникалық себептерге байланысты, соның ішінде толық емес немесе дұрыс емес библиографиялық деректер, түпнұсқа емес басылымдар, дереккөздер арасындағы қайталанымдар және бастапқы зерттеулерді білдірмейтін материалдар бойынша алынып тасталды. Бұл тақырыптық және рефераттық скрининг үшін 160 жазба қалдырды.

Тақырып пен рефератты іріктеу кезеңінде барлық 160 жазба шолу тақырыбына қатыстылығы және алдын ала анықталған қосу критерийлері бойынша бағаланды. Осы кезеңге сүйене отырып, зерттеу мақсаттарына әлеуетті түрде қатысты басылымдар одан әрі талдау үшін таңдалып, толық мәтінді шолудан өтті.

Толық мәтінді шолудан кейін 142 мақала келесі себептер бойынша алынып тасталды:

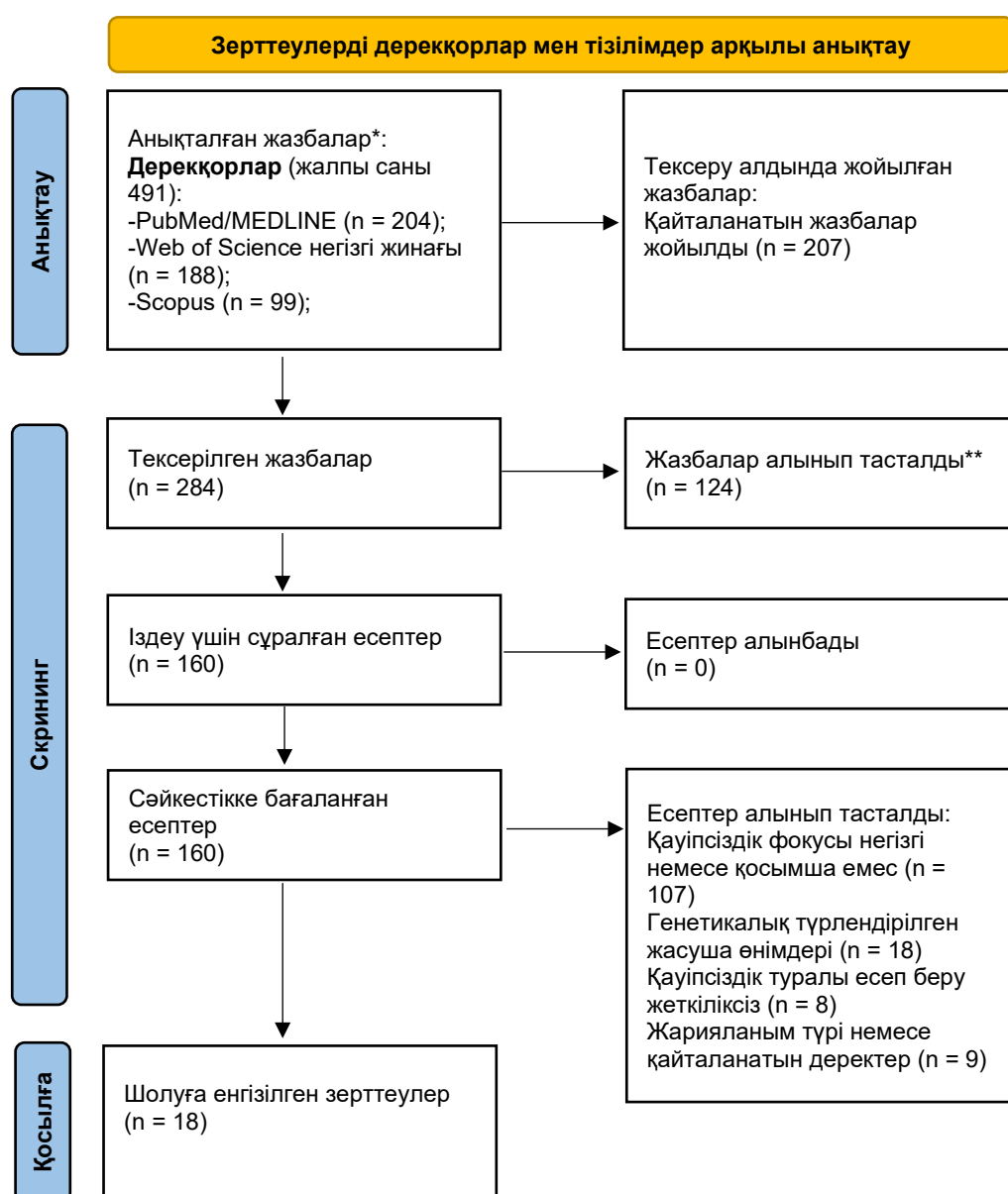
– қауіпсіздікті бағалау негізгі немесе қосымша мақсат болмаған немесе жүйелі тәуекелді бағалауға мүмкіндік бермеген зерттеулер (n = 107);

–қосу критерийлеріне сәйкес келмейтін генетикалық түрлендірілген жасуша өнімдерін қолданатын зерттеулер ($n = 18$);

–клиникалық тәуекелдерді бағалауға кедергі келтіретін елеулі жағымсыз оқиғалар туралы деректердің болмауы немесе қауіпсіздік профиліндегі мәліметтердің жеткіліксіздігі ($n = 8$);

–толық мәтінді жарияланым жоқ шолулар, түсініктемелер, конференция рефераттары, сондай-ақ бұрын қосылған зерттеулерден алынған деректерді қайталайтын басылымдар ($n = 9$).

Қосылған зерттеулердің соңғы саны және іріктеу қадамдары PRISMA 2020 зерттеуін іріктеу блок-схемасында көрсетілген (Сурет 1).



Сурет 1. PRISMA 2020 сәйкес зерттеуді іріктеудің блок-схемасы

Қателік қаупін бағалау

Қауіпсіздік деректерін түсіндіру үшін қателік қаупін бағалау жүргізілді және зерттеуді алып тастау критерийі ретінде пайдаланылмады. Рандомизацияланған бақыланатын сынақтар үшін, мүмкін болған жағдайда, Cochrane RoB 2 құралының негізгі салаларына негізделген сапалық тәсіл қолданылды, оның ішінде рандомизация процедуралары, бөлуді жасыру, жасыру, бақылаудың толықтығы және нәтижелерді таңдамалы түрде есеп беру.

Қосылған басылымдардың көпшілігін құрайтын рандомизацияланбаған клиникалық сынақтар үшін шатастыратын факторларға, қатысушыларды таңдауға, араласуларды жіктеуге және енгізуге, жетіспейтін деректерге, өлшеуге және нәтижелерді таңдауға қатысты қателіктерді қамтитын ROBINS-I құралы қолданылды.

Әрбір сала үшін қателік қаупі төмен, орташа, ауыр немесе сыни деп жіктелді; зерттеудің жалпы қаупі ерте кезеңдегі клиникалық сынақтардың зерттеушілік және қауіпсіздікке бағытталған дизайнын ескере отырып, ең жоғары қауіп деңгейімен анықталды.

Нәтижелер.*Қосылған зерттеулердің жалпы сипаттамалары*

Қорытынды талдауға ерте кезеңдегі клиникалық сынақтар мен жасуша өнімдерінің қауіпсіздігін бағалайтын жүйелі шолулар туралы 18 басылым кірді. Қосылған зерттеулердің сипаттамалары 1-кестеде келтірілген.

Мақалалардың басым көпшілігі I кезеңдегі зерттеулер болды, бұл көптеген жасуша өнімдерінің клиникалық дамуының ерте кезеңін көрсетеді. Тек үш зерттеу II кезеңдегі зерттеулер болды, оның ішінде бір рандомизацияланған бақыланатын сынақ және бір рандомизацияланған, қос соқыр, плацебо-бақыланатын пилоттық клиникалық сынақ. Сонымен қатар, үлгіге неврологиялық аурулар мен инсульт кезінде жасуша өнімдерін қолданудың клиникалық тәжірибесін қорытындылайтын үш жүйелі шолу енгізілді.

Зерттеулер негізінен клиникалық қауіпсіздікті бағалаудың ерте кезеңдеріне тән бір қолды, ашық жапсырмалы және дозаны арттыру дизайндары болды. Бақыланатын дизайндар сирек болды және тек II кезеңдегі зерттеулерде ғана болды.

Талдау клиникалық қауіпсіздік туралы деректер негізінен MSC айналасында шоғырланғанын көрсетті. Қосылған барлық басылымдардың көпшілігі әртүрлі шығу тегі бар MSC өнімдеріне және оларды иммунологиялық қабыну аурулары, трансплантация асқынулары, тамырлы және неврологиялық патологиялар сияқты кең ауқымды нозологияларда қолдануға арналған.

Тек бір ғана басылым генетикалық модификациясыз иммундық жасушалық терапияға (реттеуші Т жасушалары) бағытталған. Бұл шолу кезінде классикалық емес және плюрипотентті жасуша өнімдерінің биоқауіпсіздігі туралы клиникалық деректердің өте шектеулі екенін көрсетеді.

Қосылған зерттеулер клиникалық көрсеткіштердің кең ауқымын қамтыды. MSC-лер көбінесе мыналар үшін қолданылды:

- трансплантат иесіне қарсы ауру,
- аутоиммундық және иммундық-қабыну аурулары,
- тамыр патологиялары,
- өкпе және жүйке жүйесі аурулары.

II фазалық зерттеулер негізінен жедел трансплантат иесіне қарсы ауруы мен жедел ишемиялық инсульттің алдын алуға бағытталған, бұл жасушалық терапияның клиникалық дамуың жетілген кезеңіне жеткен салаларын көрсетеді.

Кесте 1. Қосылған зерттеулердің сипаттамалары

№	Авторлар	КС фазасы	Зерттеу дизайны	Жасуша	Нозология
1.	Soder R, et al., 2020 [10]	Фаза I	Бір қолды	MSC	Стероидқа төзімді жедел трансплантат иесіне қарсы ауруы
2.	Maruyama S, et al., 2024 [11]	Фаза I	Ашық көп орталықты дозаны арттыру	MSC	IgA нефропатиясы
3.	Shirbaghaee Z, et al., 2023 [12]	Фаза I	Бір қолды дозаны арттыру	MSC	Аяқ-қолдың критикалық ишемиясы
4.	Park H, et al., 2025 [13]	Фаза I	Бір қолды	MSC	Бүйрек трансплантациясы реципиенттеріндегі созылмалы белсенді антидене арқылы қабылданбау
5.	Chen Y, et al., 2024 [14]	Фаза I	Бір қолды дозаны арттыру	MSC	Рефрактерлік иммундық тромбоцитопения
6.	Park EH, et al., 2024 [15]	Фаза I	Бақыланбайтын ашық дозаны арттыру	MSC	Ревматоидты артрит
7.	Schweizer M, et al., 2019 [16]	Фаза I	Бір орталықты көп қолды дозаны арттыру	MSC	Жергілікті қуық асты безінің қатерлі ісігі
8.	Feizi H, et al., 2024 [17]	Фаза I	Жүйелі шолу	MSC	Альцгеймер ауруы
9.	Skrahin A, et al., 2014 [18]	Фаза I	Бір қолды ашық	MSC	Көп дәріге төзімді және кеңінен дәріге төзімді туберкулез
10.	Wilson JG, et al., 2015 [19]	Фаза I	Бір қолды дозаны арттыру	MSC	Жедел тыныс алу дистресс синдромы
11.	Yang S-S, et al., 2013 [20]	Фаза I	Бір қолды	MSC	Перифериялық артериялық окклюзиялық ауру

12.	Tzouvelekis A, et al., 2013 [21]	Фаза I	Кездейсоқ емес, плацебо бақылауы жоқ	MSC	Идиопатиялық өкпе фиброзы
13.	Mathew J, et al., 2018 [22]	Фаза I	Бір қолды дозаны арттыру	Иммундық жасушалар (генетикалық модификациясыз)	Бүйрек трансплантациясынан кейінгі
14.	Yi H, et al., 2016 [23]	Фаза I	Көп орталықты, ашық таңбалы, бір қолды	MSC	Гемопозтикалық бағаналы жасушаларды трансплантациялаудан кейінгі рефрактерлік трансплантат иесіне қарсы ауруы
15.	Iacobaeus E, et al., 2019 [24]	Фаза I	Бір қолды, ашық таңбалы	MSC	Прогрессивті шашыранды склероз
16.	Patel GD et al., 2024 [25]	Фаза I и II	Жүйелі шолу	MSC	Неврологиялық аурулар (бірнеше нозология)
17.	Kuzmina L, et al., 2012 [26]	Фаза II	Кездейсоқ таңдалған, бақыланатын	MSC	Гемопозтикалық бағаналы жасушаларды трансплантациялаудан кейінгі жедел трансплантат иесіне қарсы ауруының алдын алу
18.	Lalu M, 2020 [27]	Фаза II	Жүйелі шолу	MSC	Инсульт

Жасуша терапиясының жағымсыз әсерлері және қауіпсіздігі

2-кестеде әртүрлі жасуша өнімдері мен клиникалық көрсеткіштерді қамтитын 15 ерте фазалық (I-II фазалық) клиникалық сынақтардағы жағымсыз әсерлер (ЖӘ), ауыр жағымсыз әсерлер (АЖӘ), инфузиялық реакциялар, инфекциялық асқынулар, тромботикалық оқиғалар және өлім-жітім туралы қысқаша ақпарат берілген.

Қосылған зерттеулердің көпшілігінде жасуша терапиясы қолайлы қауіпсіздік профилімен сипатталды. Бірқатар зерттеулерде кез келген дәрежедегі ЖӘ жоқ немесе негізінен жеңіл және өтпелі реакциялар (1-2 дәреже) болды, мысалы, өтпелі қызба, қалтырау, жүрек айну немесе зертханалық шамалы ауытқулар [13,16,20,21]. Кейбір зерттеулерде ЖӘ жиілігі туралы жиынтық деректер берілмеді, бұл кестеде «ЖӘ – қолжетімді емес» деп көрсетілген.

≥3 дәрежелі ЖӘ сирек хабарланды және жалпы өтпелі болды. Осылайша, дәріге төзімді туберкулезбен ауыратын науқастарда жүргізілген зерттеуде терапияны тоқтатуға әкелмеген екі өтпелі 3 дәрежелі оқиға (гиперкалиемия және γ-глутамилтрансферазаның жоғарылауы) тіркелді [18]. Асқазан-ішек жолынан қан кету және жедел миокард инфарктінің бір жағдайы тіркелген рефрактерлік иммундық тромбоцитопения кезіндегі UC-MSС зерттеуінде 3 дәрежелі ЖӘ және АЖӘ ең жоғары жиілігі байқалды, авторлар дозаны шектейтін уыттылық ретінде қарастырды және жасушалық өнімнің инфузиясымен байланысты болуы мүмкін [14].

АЖӘ әдетте сирек болды және көп жағдайда жасушалық терапиямен байланысты болмады. Wilson et al. (2015) зерттеуінде жедел респираторлық дистресс синдромы бар науқастарда үш АЖӘ тіркелді, оның ішінде екі өлім және бірнеше эмболиялық инфаркт жағдайы; бұл оқиғалардың ешқайсысы MSС енгізумен байланысты деп саналмады [19]. Сол сияқты, аллогендік трансплантациядан кейін рефрактерлік GVHD және GVHD профилактикасын зерттеуде АЖӘ негізінен жасуша өнімінің уыттылығын емес, негізгі аурудың ауырлығын және қатар жүретін терапияны көрсетті [21,26].

Инфузиялық реакциялар жалпы алғанда болмады немесе жеңіл болды. Ерекшелік - aGVHD профилактикасын зерттеу болды, онда көптеген пациенттер MMSC инфузиясынан кейін 24 сағат ішінде өтпелі қызба мен қалтырауды бастан кешірді, бұл клиникалық салдарсыз жеңіл инфузиялық реакциялар ретінде түсіндірілді [26]. Ешбір зерттеуде ауыр инфузиялық реакциялар немесе анафилаксия туралы хабарланбаған. Жұқпалы асқынулар біркелкі тіркелген жоқ және бірқатар зерттеулерде сандық түрде көрсетілмеді. Бір зерттеуде бүйрек трансплантациясы жасалған науқастарда оппортунистік инфекцияның (*Pneumocystis jirovecii* тудырған пневмония) өлімге әкелетін жағдайы тіркелді; дегенмен, авторлар hBM-MSС терапиясымен себептік байланыс орнатқан жоқ [13]. Басқа зерттеулерде инфекциялық асқынулар болған жоқ немесе олардың жиілігі бақылау топтарындағыдан ерекшеленбеді.

Тромботикалық және тромбоэмболиялық оқиғалар өте сирек болды және, әдетте, авторлар оларды жеке қауіпсіздік санаты ретінде жіктемеді. Иммундық тромбоцитопения кезіндегі UC-MSС зерттеуінде миокард инфарктісі жағдайы ерекшелік болды, ол мүмкін болатын жанама әсер ретінде атап өтілді. Өліммен аяқталған нәтижелер шектеулі зерттеулерде, негізінен жедел респираторлық дистресс синдромы және трансплантациядан кейінгі жағдайларды қоса алғанда, ауыр негізгі аурулары бар науқастарда тіркелді. Осы жағдайлардың барлығында бастапқы зерттеулердің авторлары өлім мен жасушалық өнімді енгізу арасындағы себептік байланысты анықтаған жоқ, өлімді негізгі ауруға немесе қатар жүретін клиникалық факторларға байланысты деп санады.

Feizi et al. (2024), Альцгеймер ауруымен ауыратын 70 науқасты қамтитын бес ерте фазалық клиникалық сынақты қамтитын жүйелі шолуда әртүрлі типтегі MSС-терапиясы дозаны шектейтін уыттылықсыз, ісіктердің пайда болуымен немесе мидағы тұрақты құрылымдық өзгерістерсіз қолайлы қауіпсіздік профилімен сипатталды. Жағымсыз әсерлердің көпшілігі жеңіл және өтпелі болды (ауырсыну, қызба, бас ауруы, қалтырау), ал ауыр жанама әсерлер сирек болды және клиникалық тұрғыдан маңызды асқынуларға әкелмеді [17]. Patel et al. (2024), жүргізген екінші жүйелі шолуда, оған әртүрлі неврологиялық ауруларға арналған MSС терапиясының 43 клиникалық сынағы кірді, көптеген зерттеулер емдеудің жақсы көтерімділігін көрсетті, ал жағымсыз әсерлер негізінен жеңіл және өтпелі болды (қызба, бас ауруы, инъекция орнындағы ауырсыну, жүрек айну). Жеке зерттеулерде ауыр жағымсыз әсерлер мен өлімге әкелетін нәтижелер туралы

хабарланды; дегенмен, көп жағдайда олар MSC енгізумен тікелей байланысты емес, негізгі аурудың өршуімен немесе клиникалық жағдайдың ауырлығымен байланысты болды [25]. Lalu et al. (2020), жүргізген шолуда, оған субакутты және созылмалы ишемиялық инсульт кезінде MSC терапиясының 11 клиникалық сынағы кірді, клиникалық жағдайда MSC қолдану қолайлы қауіпсіздік профилімен сипатталды, күтілетін фондық деңгеймен салыстырғанда жағымсыз әсерлердің пайда болу жиілігінің артуы байқалмады. Тұрақты түрде хабарланған жалғыз жағымсыз әсер жасуша енгізілгеннен кейін бірден қысқа мерзімді өзін-өзі шектейтін қызба болды [27].

Кесте 2. Жасуша терапиясының клиникалық сынақтарында тіркелген жағымсыз әсерлер

№	Зерттеу	Жасуша	ЖӘ (n, %)	≥3 дәрежедегі ЖӘ (n, %)	АЖӘ (n, %)	Емге байланысты АЖӘ (n, %)	Инфузиялық реакциялар	Жұқпалы аурулар	Тромбоз/ТЭО	Иммунологиялық реакциялар	Өлім
1.	Soder R, et al., 2020 MSCTC-0010 Phase I (IND #17672)	Allogeneic WJ-MSC (MSCTC-0010)	қолжетімді емес	қолжетімді емес	қолжетімді емес	қолжетімді емес	0/10 (0%)	0/10 (0%)	қолжетімді емес	қолжетімді емес	қолжетімді емес
2.	Maruyama S, et al., 2024 ADR-001 Phase I (jRCT2043200002 / NCT04342325)	Adipose-derived MSCs (ADR-001)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	қолжетімді емес	0/9 (0%)	0/9 (0%)
3.	Shirbaghaee et al., 2023 (Phase I, CLI)*	Allogeneic placenta-derived MSCs (P-MSCs), intramuscular	4/11 (36%)	0/11 (0%)	0/11 (0%)	0/11 (0%)	0/11 (0%)	0/11 (0%)	қолжетімді емес	0/11 (0%)	0/11 (0%)
4.	Park H, et al., 2025 hBM-MSC in cABMR (Phase I/II, open-label)**	Allogeneic bone marrow-derived MSCs (hBM-MSC), IV	1/7 (14%)	1/7 (14%)	1/7 (14%)	НД	0/7 (0%)	1/7 (14%)	қолжетімді емес	0/7 (0%)	1/7 (14%)
5.	Chen et al., 2024 (Phase I, refractory ITP)	Allogeneic umbilical cord-derived MSCs (UC-MSC), IV	13/18 (72,2%)	4/18 (22,2%)	4/18 (22,2%)	1/18 (5,6%)	2/18 (11,1%)	4/18 (22,2%)	1/18 (5,6%)	0/18 (0%)	0/18 (0%)
6.	Park et al., 2018 (Phase Ia, RA)	Allogeneic human umbilical cord blood-derived MSCs (hUCB-MSC), IV	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	қолжетімді емес	0/9 (0%)	0/9 (0%)
7.	Schweizer et al., 2019 (Phase I, localized PC)	Allogeneic bone marrow-derived MSCs, IV (1–2×10 ⁶ cells/kg, single dose)	0/7 (0%)	0/7 (0%)	0/7 (0%)	0/7 (0%)	0/7 (0%)	0/7 (0%)	қолжетімді емес	0/7 (0%)	0/7 (0%)
8.	Skrahin A, et al., 2014 Autologous BM-MSC in MDR/XDR TB	Autologous bone marrow-derived MSCs,	≥14/30 (≥46,7%)	2/30 (6,7%)	0/30 (0%)	0/30 (0%)	0/30 (0%)	қолжетімді емес	қолжетімді емес	0/30 (0%)	0/30 (0%)

	(Phase I/II, DRKS00000763)	IV, single dose ($\sim 1 \times 10^6$ cells/kg)									
9.	Wilson et al., 2015 (Phase I, ARDS)	Allogeneic bone marrow-derived MSCs, IV	қолжетімді емес	қолжетімді емес	3/9 (33%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	қолжетімді емес	1/9 (11%)	0/9 (0%)	2/9 (22%)
10.	Yang et al., 2013 (Phase I, CLI)	Allogeneic umbilical cord blood-derived MSCs (hUCB-MSC), IM	3/8 (37,5%)	0/8 (0%)	0/8 (0%)	0/8 (0%)	0/8 (0%)	0/8 (0%)	қолжетімді емес	1/8 (12,5%)	0/8 (0%)
11.	Tzouvelekis et al., 2013 (Phase Ib, IPF)	Autologous adipose-derived stromal cells – stromal vascular fraction (ADSCs-SVF), endobronchial	7/14 (50%)	0/14 (0%)	0/14 (0%)	0/14 (0%)	2/14 (14%)	0/14 (0%)	қолжетімді емес	0/14 (0%)	0/14 (0%)
12.	Mathew et al., 2018 (Phase I, kidney transplantation)	Autologous ex vivo-expanded polyclonal regulatory T cells (Tregs), IV	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	қолжетімді емес	0/9 (0%)	0/9 (0%)
13.	Yi et al., 2016 (Phase I, refractory GVHD)	Allogeneic bone marrow-derived clonal MSCs (cMSCs), IV, single dose 1×10^6 cells/kg	9/11 (81,8%)	қолжетімді емес	3/11 (27,3%)	0/11 (0%)	0/11 (0%)	3/11 (27,3%)	қолжетімді емес	1/11 (9,1%)	1/11 (9,1%)
14.	Mathew et al., 2019 (Phase I, non-ischemic DCM)	Allogeneic bone marrow-derived MSCs, IV	қолжетімді емес	қолжетімді емес	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	қолжетімді емес	қолжетімді емес	0/6 (0%)	0/6 (0%)
15.	Kuzmina et al., 2012 (Phase II, aGVHD prophylaxis)	Allogeneic bone marrow-derived multipotent mesenchymal stromal cells (MMSCs), IV ($0.9 - 1.3 \times 10^6$ cells/kg)	19/19 (100%)	қолжетімді емес	0/19 (0%)	0/19 (0%)	19/19 (100%)	қолжетімді емес	қолжетімді емес	0/19 (0%)	1/19 (5,3%)

Маңызды қауіпсіздік сигналдары

3-кестеде 2-кестеде жинақталған деректер негізінде анықталған маңызды қауіпсіздік сигналдары көрсетілген, жасушалық терапияның биоқауіпсіздікті бағалауына әсер етуі мүмкін сирек кездесетін, бірақ клиникалық тұрғыдан маңызды оқиғаларға баса назар аударылған. Кестеде өлім, ауыр жағымсыз оқиғалар және оппортунистік инфекциялар, сондай-ақ негізгі зерттеу авторлары әлеуетті қауіп сигналдары немесе дозаны шектейтін уыттылық ретінде анықтаған оқиғалар көрсетілген.

Ең маңызды инфекциялық сигнал қарқынды иммуносупрессия кезінде hBM-MSC енгізгеннен кейін бүйрек трансплантациясын алған реципиентте *Pneumocystis jirovecii* тудырған оппортунистік пневмонияның өлімге әкелетін жағдайы болды. Бастапқы зерттеуде жасушалық терапиямен себептік байланыс орнатылмағанымен, бұл оқиға осал клиникалық популяцияларда инфекциялық қауіпсіздікті бағалау үшін маңызды деп анықталды. Инфекциялық емес қауіпсіздік сигналдарының ішінде кестеде рефрактерлік иммундық тромбоцитопения бойынша UC-MSC зерттеуінде хабарланған жедел миокард инфарктісі жағдайы көрсетілген. Авторлар бұл оқиғаны дозаны шектейтін уыттылық деп санады және жасушалық өнімнің инфузиясымен байланысты болуы мүмкін. Сонымен қатар, кестеде ауыр клиникалық жағдайларда, соның ішінде жедел респираторлық дистресс синдромы және рефрактерлік трансплантат иесіне қарсы ауруы сияқты ауыр жағымсыз құбылыстардың жоғары қаупін білдіретін оқиғалар көрсетілген.

Зерттеу дизайнының ерекшеліктері мен жасушалық өнімді енгізу жолдарына қатысты сигналдар бөлек көрсетілген, атап айтқанда, жедел трансплантат иесіне қарсы аурудың профилактикасы хаттамаларындағы инфузиялық реакциялардың жоғары жиілігі, бұл ауыр клиникалық салдарға әкеп соқтырмады.

Кесте 3. Жасушалық терапияның клиникалық сынақтарында анықталған маңызды қауіпсіздік сигналдары

№	Зерттеу	Сигнал	Контекст	Себебін бағалау	Маңыздылығы
1.	Park et al., 2025	<i>P. jirovecii</i> пневмония инфекциясынан болатын өлім	Бүйрек трансплантациясын алған реципиенттер, қарқынды иммуносупрессия	Белгісіз	Маңызды инфекциялық сигнал
2.	Chen et al., 2024	Жедел миокард инфарктісі (дозаны шектейтін уыттылық)	Рефрактерлік иммундық тромбоцитопения, UC-MSC	Мүмкін	Тромботикалық асқынулардың қаупі
3.	Wilson et al., 2015	Эмболиялық инфаркттар, өліммен аяқталуы	Жедел тыныс алу дистресс синдромы, қарқынды терапия бөлімшесі	Байланысты емес, клиникалық тұрғыдан маңызды	Бастапқы жоғары тәуекел

4.	Yi et al., 2016	Ауыр жағымсыз әсерлердің жоғары жиілігі	Рефрактерлік трансплантат иесіне қарсы ауруы	Негізгі ауруға байланысты	Түсіндірудің қателік қаупі
5.	Kuzmina et al., 2012	Өмбебап инфузиялық реакциялар	Трансплантат иесіне қарсы ауруының алдын алу	Инфузияға байланысты	Зерттеу дизайнының ерекшелігі

Талқылау. Бұл жүйелі шолуда әртүрлі жасуша өнімдерінің биоқауіпсіздігін бағалайтын I-II кезеңдегі клиникалық сынақтардың ерте кезеңіндегі деректер талданды. Нәтижелер клиникалық дамудың қазіргі кезеңінде жасушалық терапияның қауіпсіздік профилі жалпы алғанда қолайлы деп саналатынын көрсетеді. Дегенмен, бұл деректерді түсіндіру, енгізілген зерттеулердің дизайны мен жасуша өнімдері қолданылған клиникалық контекстті ескере отырып, сақтықты қажет етеді.

Шолудағы негізгі бақылаулардың бірі – MSC-ге арналған зерттеулердің айқын басымдығы. Қосылған клиникалық қауіпсіздік деректерінің басым көпшілігі әртүрлі шығу тегі бар MSC-лерге қатысты, ал генетикалық түрлендірілмеген иммундық жасушалар мен iPSC-ден алынған жасушаларды қоса алғанда, басқа жасушалық өнімдерді пайдалану туралы ақпарат өте шектеулі. Бұл MSC-лерді клиникалық қолданудың ұзақ тарихын да, плюрипотентті және иммундық жасушалық технологияларды клиникалық тәжірибеге енгізуге қатысты салыстырмалы түрде сақтықпен қарауды да көрсетеді [28]. Сондықтан, қолжетімді деректерден алынған биоқауіпсіздік туралы қорытындылар негізінен MSC-лерге қатысты және әртүрлі биологиялық әлеуеті мен әртүрлі қауіп спектрі бар жасушалық өнімдердің басқа кластарына тікелей экстраполяцияланбайды.

Зерттеулердің көпшілігінде хабарланған жағымсыз әсерлер жеңіл немесе орташа және өтпелі болды. Дегенмен, өлімге әкелетін нәтижелерді қоса алғанда, ауыр жағымсыз әсерлердің болуы жасушалық терапияның қауіпсіздігін пациенттердің бастапқы клиникалық жағдайын ескере отырып түсіндіру қажеттілігін көрсетеді [29].

Осылайша, жедел респираторлық дистресс синдромы, рефрактерлік трансплантат иесіне қарсы ауруы немесе мүшелерді трансплантациялаудан кейінгі ауыр және өмірге қауіп төндіретін жағдайлары бар науқастарда жүргізілген зерттеулерде күрделі асқынулардың жоғары қаупі жасушалық терапия мен жағымсыз нәтижелер арасындағы себептік байланысты анықтауды айтарлықтай қиындатады. Мұндай жағдайларда SAE-лердің нақты атрибуциясының болмауы міндетті түрде араласудың толық қауіпсіздігін көрсетпейді, сонымен қатар байқалған оқиғалар мен жасуша өнімін енгізу арасындағы нақты байланысты болдырмайды.

Осы шолуда анықталған ең клиникалық тұрғыдан маңызды қауіпсіздік сигналы бүйрек трансплантациясы реципиенті, аллогендік MSC қабылдап жүргенде қарқынды иммуносупрессиядан өтіп жатқанда оппортунистік инфекцияның (*Pneumocystis jirovecii* pneumonia) өлімге әкелетін жағдайы болды. Бастапқы зерттеуде жасушалық терапиямен себептік байланыс орнатылмағанымен, бұл эпизод осал топтардағы биоқауіпсіздікті бағалау үшін маңызды.

Бұл жағдай ауыр иммуносупрессиясы бар науқастарда жасушалық өнімдерді қолдану инфекцияны бақылауды күшейтумен, оппортунистік инфекцияларға қарсы профилактикамен және тәуекел-пайданы мұқият бағалаумен қатар жүруі керек екенін көрсетеді. Осылайша, кейбір клиникалық сценарийлерде инфекциялық қауіпсіздік

жасушалық өнімнің қасиеттерімен емес, пациенттің жалпы иммундық мәртебесімен және қатар жүретін терапиямен анықталуы мүмкін [30].

Талданған зерттеулерде тромботикалық және тромбоэмболиялық оқиғалар сирек хабарланғанымен, олардың жеке хаттамаларда пайда болуы, соның ішінде жедел миокард инфарктісі түріндегі дозаны шектейтін уыттылықтың болуы жасушалық өнімдерді жүйелі түрде енгізген кезде тамырлық қауіптерді ескеру қажеттілігін көрсетеді. Мұндай асқынулардың ықтимал механизмдеріне коагуляция каскадын белсендіру, жасуша-эндотелий өзара әрекеттесуі және микроциркуляцияға әсері кіруі мүмкін, олар бақыланатын сынақтарда қосымша зерттеуді қажет етеді.

Анықталған деректердің ең маңызды шектеулерінің бірі - ісіктің пайда болуы мен жасушалардың генетикалық тұрақсыздығын қоса алғанда, ұзақ мерзімді тәуекелдерді сенімді түрде бағалау мүмкін еместігі. Қосылған зерттеулердің көпшілігінде бақылау ұзақтығы шектеулі болды және онкологиялық нәтижелерді арнайы бақылауды қамтымады. Нәтижесінде, ерте кезеңдерде ісіктің өсуі туралы хабарланған жағдайлардың болмауы мұндай қауіптің жоқтығының дәлелі ретінде қарастырыла алмайды.

Бұл шектеу, әсіресе, жоғары пролиферативті әлеуеті бар жасуша өнімдері үшін өзекті және ұзақ мерзімді бақылау қажеттілігін, сондай-ақ жасуша терапиясының кеш әсерлерін жүйелі түрде бақылау үшін маркетингтен кейінгі тізілімдерді құруды көрсетеді.

Бұл нәтижелерді бірқатар әдіснамалық шектеулерді, соның ішінде бір қолды, ашық жапсырмалы дизайндардың басым болуын, шағын үлгі өлшемдерін және қауіпсіздік туралы есеп берудегі гетерогенділікті ескере отырып қарастыру керек. Жасуша өнімдері үшін биоқауіпсіздік деректерінің сапасын жақсарту үшін үлкен рандомизацияланған сынақтар, стандартталған жағымсыз оқиғалар туралы есеп беру және себеп-салдарлық байланысты бағалауға бірыңғай тәсілдерді енгізу қажет болады.

Қорытынды. Бұл жүйелі шолу жасуша өнімдерінің биоқауіпсіздігі туралы қолжетімді клиникалық деректердің негізінен ерте кезеңдегі зерттеулерге негізделгенін және негізінен MSC-лерге бағытталғанын көрсетті. Қосылған зерттеулер, әдетте, қысқа мерзімді қауіпсіздік профилін көрсетеді; дегенмен, бұл деректерді түсіндіру үлгінің шағын көлемімен, бір қолды дизайндардың таралуымен және бақылаудың жеткіліксіздігімен шектеледі.

Анықталған күрделі жағымсыз әсерлер, соның ішінде ауыр иммуносупрессиясы бар науқастардағы жұқпалы асқынулар, жасушалық терапия қауіпін бағалау кезінде клиникалық контекстті ескерудің маңыздылығын көрсетеді. Ісіктің пайда болуы туралы есептердің болмауы көптеген зерттеулерде бақылаудың шектеулі болуына байланысты ұзақ мерзімді қауіпсіздіктің дәлелі ретінде қарастырыла алмайды. Бұл нәтижелер жасушалық өнімдер үшін ұзақ мерзімді қауіпсіздікті бақылау жүйелерін енгізумен қатар, үлкенірек, әдіснамалық тұрғыдан қатаң клиникалық сынақтардың қажеттілігін көрсетеді.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар мүдделер қақтығысы жоқ екенін мәлімдейді.

Авторлардың үлестері. Тұжырымдама, АБ және НБ; әдістеме, МА; қолжазбаны жазу және дайындау, АБ, НБ, МА, ЭЧ, АГ, ЛК, БА; жазу – шолу және редакциялау, АБ, НБ, МА, ЭЧ, АГ, ЛК, БА; жобаны әкімшілендіру, АБ; қаржыландыруды тарту, АБ. Барлық авторлар қолжазбаның жарияланған нұсқасын оқып, онымен келісімін білдірді. Авторлар бұл материалдың бұрын жарияланбағанын және басқа баспаларда қарастырылып жатқан жоқ екенін мәлімдейді.

Қаржыландыру. Зерттеу және қолжазба BR28713159 «Созылмалы және әлеуметтік маңызды ауруларды емдеуге арналған жасушалық өнім жасаудағы инновациялық тәсілдер» гранттық жобасы шеңберінде дайындалды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Youssef E, Weddle K, Zimmerman L, Palmer D. Pharmacovigilance in cell and gene therapy: evolving challenges in risk management and long-term follow-up. *Drug Saf.* 2025. doi:10.1007/s40264-025-01596-9.
2. Mello DB, Mesquita FCP, Silva dos Santos D, Asensi KD, Dias ML, Campos de Carvalho AC, et al. Mesenchymal stromal cell-based products: challenges and clinical therapeutic options. *Int J Mol Sci.* 2024;25:6063. doi:10.3390/ijms25116063.
3. Herberts CA, Kwa MS, Hermesen HP. Risk factors in the development of stem cell therapy. *J Transl Med.* 2011;9:29. doi:10.1186/1479-5876-9-29.
4. Sharma KR, Malik A, Roof RA, Boyce JP, Verma SK. New approaches for challenging therapeutic targets. *Drug Discov Today.* 2024;29(4):103942. doi:10.1016/j.drudis.2024.103942.
5. Yong KW, Choi JR, Dolbashid AS, Wan Safwani WKZ. Biosafety and bioefficacy assessment of human mesenchymal stem cells: what do we know so far? *Regen Med.* 2018;13(2):219–232. doi:10.2217/rme-2017-0078.
6. U.S. Department of Health and Human Services; Food and Drug Administration; Center for Biologics Evaluation and Research. Considerations for the design of early-phase clinical trials of cellular and gene therapy products. 2015 Jun. Available from: <https://www.fda.gov/media/106369/download>
7. Pourjabbar B, Shams F, Moghadam M, Ahani-Nahayati M, Azari A, Sefat F, et al. Recent emerging trend in stem cell therapy risk factors. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2023;18(8):1076–1089. doi:10.2174/1574888X18666221223104859.
8. Guo M, Zheng B, Zeng X, Wang X, Tzeng C-M. Overview of cellular therapeutics clinical trials: advances, challenges, and future directions. *Int J Mol Sci.* 2025;26:5770. doi:10.3390/ijms26125770.
9. Jung JW, Kwon M, Choi JC, Shin JW, Park IW, Choi BW, et al. Familial occurrence of pulmonary embolism after intravenous, adipose tissue-derived stem cell therapy. *Yonsei Med J.* 2013;54(5):1293–1296. doi:10.3349/ymj.2013.54.5.1293.
10. Soder RP, Abhyankar S, Morrison M, Weir S, Mitchell J, Dunavin N, et al. A phase I study to evaluate the safety of Wharton’s jelly mesenchymal stem cells for the treatment of de novo high risk or steroid refractory acute graft versus host disease (aGVHD). *Cytotherapy.* 2020;22(5 Suppl):S104–S105. doi:10.1016/j.jcyt.2020.03.188.
11. Maruyama S, Tanaka A, Furuhashi K, Fujieda K, Maeda K, Mimura T, et al. Safety and tolerability of adipose-derived mesenchymal stem cell “ADR-001” in the treatment of immunoglobulin A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39(Suppl 1):gfae069.450–684. doi:10.1093/ndt/gfae069.450.
12. Shirbaghaee Z, Heidari Keshel S, Rasouli M, Valizadeh M, Hashemi Nazari SS, Hassani M, et al. Report of a phase 1 clinical trial for safety assessment of human placental mesenchymal stem cells therapy in patients with critical limb ischemia (CLI). *Stem Cell Res Ther.* 2023;14(1):174. doi:10.1186/s13287-023-03390-9.
13. Park H, Fang X, Lee H, Ban TH, Oh EJ, Yoon HE, et al. Clinical trial assessing the safety and efficacy of human bone marrow-derived allogeneic mesenchymal stem cell therapy for chronic active antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients. *Cytotherapy.* 2025;27(10):1199–1207. doi:10.1016/j.jcyt.2025.05.011.
14. Chen Y, Xu Y, Chi Y, Sun T, Gao Y, Dou X. et al. Efficacy and safety of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in the treatment of refractory immune thrombocytopenia: a prospective, single arm, phase I trial. *Sig Transduct Target Ther.* 2024;9:102. doi:10.1038/s41392-024-01793-5.

15. Park EH, Lim HS, Lee S, Roh K, Seo KW, Kang KS, et al. Intravenous infusion of umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells in rheumatoid arthritis: a phase Ia clinical trial. *Stem Cells Transl Med.* 2018;7(9):636–642. doi:10.1002/sctm.18-0031.
16. Schweizer MT, Wang H, Bivalacqua TJ, Partin AW, Lim SJ, et al. A phase I study to assess the safety and cancer-homing ability of allogeneic bone marrow-derived mesenchymal stem cells in men with localized prostate cancer. *Stem Cells Transl Med.* 2019;8(5):441–449. doi:10.1002/sctm.18-0230.
17. Feizi H, Hosseini MS, Seyedi-Sahebari S, Karimi H, Mosaddeghi-Heris R, Sadigh-Eteghad S, et al. A systematic review of clinical efficacy and safety of cell-based therapies in Alzheimer's disease. *Dement Neuropsychol.* 2024;18:e20240147. doi:10.1590/1980-5764-DN-2024-0147.
18. Skrahin A, Ahmed RK, Ferrara G, Rane L, Poiret T, Isaikina Y, et al. Autologous mesenchymal stromal cell infusion as adjunct treatment in patients with multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis: an open-label phase I safety trial. *Lancet Respir Med.* 2014;2(2):108–122. doi:10.1016/S2213-2600(13)70234-0.
19. Wilson JG, Liu KD, Zhuo H, Caballero L, McMillan M, Fang X, et al. Mesenchymal stem (stromal) cells for treatment of ARDS: a phase I clinical trial. *Lancet Respir Med.* 2015;3(1):24–32. doi:10.1016/S2213-2600(14)70291-7.
20. Yang SS, Kim NR, Park KB, Do YS, Roh K, Kang KS, et al. A phase I study of human cord blood-derived mesenchymal stem cell therapy in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Int J Stem Cells.* 2013;6(1):37–44. doi:10.15283/ijsc.2013.6.1.37.
21. Tzouveleakis A, Paspaliaris V, Koliakos G, Ntoliou P, Bouros E, Oikonomou A, et al. A prospective, non-randomized, no placebo-controlled, phase Ib clinical trial to study the safety of the adipose derived stromal cells-stromal vascular fraction in idiopathic pulmonary fibrosis. *J Transl Med.* 2013;11:171. doi:10.1186/1479-5876-11-171.
22. Mathew JM, H-Voss J, LeFever A, Konieczna I, Stratton C, He J, et al. A phase I clinical trial with ex vivo expanded recipient regulatory T cells in living donor kidney transplants. *Sci Rep.* 2018;8:7428. doi:10.1038/s41598-018-25574-7.
23. Yi HG, Yahng SA, Kim I, Lee JH, Min CK, Kim JH, et al. Allogeneic clonal mesenchymal stem cell therapy for refractory graft-versus-host disease to standard treatment: a phase I study. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2016;20(1):63–67. doi:10.4196/kjpp.2016.20.1.63.
24. Iacobaeus E, Kadri N, Lefsihane K, Boberg E, Gavin C, Törnqvist Andrén A, et al. Short and long term clinical and immunologic follow up after bone marrow mesenchymal stromal cell therapy in progressive multiple sclerosis—a phase I study. *J Clin Med.* 2019;8(12):2102. doi:10.3390/jcm8122102.
25. Patel GD, Liu L, Li A, Yang YH, Shen CC, Brand-Saberi B, et al. Mesenchymal stem cell-based therapies for treating well-studied neurological disorders: a systematic review. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1361723. doi:10.3389/fmed.2024.1361723.
26. Kuzmina LA, Petinati NA, Parovichnikova EN, Lubimova LS, Gribanova EO, Gaponova TV, et al. Multipotent mesenchymal stromal cells for the prophylaxis of acute graft-versus-host disease—a phase II study. *Stem Cells Int.* 2012;2012:968213. doi:10.1155/2012/968213.
27. Lalu MM, Montroy J, Dowlatshahi D, Hutton B, Juneau P, Wesch N, et al. From the lab to patients: a systematic review and meta-analysis of mesenchymal stem cell therapy for stroke. *Transl Stroke Res.* 2020;11(3):345–364. doi:10.1007/s12975-019-00736-5.
28. Pittenger MF, Discher DE, Péault BM, Phinney DG, Hare JM, Caplan AI. Mesenchymal stem cell perspective: cell biology to clinical progress. *NPJ Regen Med.* 2019;4:22. doi:10.1038/s41536-019-0083-6.

29. Singh MS, Park SS, Albini TA, Canto-Soler MV, Klassen H, MacLaren RE, et al. Retinal stem cell transplantation: balancing safety and potential. *Prog Retin Eye Res.* 2020;75:100779. doi:10.1016/j.preteyeres.2019.100779.
30. Bates SM, Evans KV, Delsing L, Wong R, Cornish G, Bahjat M. Immune safety challenges facing the preclinical assessment and clinical progression of cell therapies. *Drug Discov Today.* 2024;29(12):104239. doi:10.1016/j.drudis.2024.104239.

Авторлар туралы мәліметтер

Байгенжин Абай Қабатайұлы, м.ғ.д., «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ Басқарма төрағасы, Астана, Қазақстан, a.baigenzhin@nnmc.kz, <https://orcid.org/0000-0002-7703-5004>.

Бисенова Неля Михайловна, микробиолог, б.ғ.д., «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ микробиологиялық зертханасының меңгерушісі, Астана, Қазақстан, n.bissenova@nnmc.kz, <https://orcid.org/0000-0001-7282-7208>.

Аскаров Манарбек Бапұлы, хирург, м.ғ.д., «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ Фундаменталды және қолданбалы медицина институтының директоры, Астана, Қазақстан, illak@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4881-724X>.

Чувакова Эльмира Келесқызы, м.ғ.к., «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ ғылым жөніндегі Басқарма төрағасының орынбасары, Астана, Қазақстан, e.chuvakova@nnmc.kz, <https://orcid.org/0000-0002-4745-1330>.

Ганина Анастасия Михайловна, биотехнолог, «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ жасушалық технологиялар және трансплантациялар бөлімінің меңгерушісі, Астана, Қазақстан, anastassiya_smelova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2047-1497>.

Козина Лариса Владимировна, м.ғ.к., «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ Орталық ғылыми-зерттеу зертханасының меңгерушісі, Астана, Қазақстан, l.kozina@nnmc.kz, <https://orcid.org/0009-0004-3685-1998>.

@Асембеков Батырбек Сейтзадаұлы, м.ғ.к., қауым. профессор, Б. Атшабаров атындағы ІҚМ ҒЗИ басшысы, assembekov.b@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-6149-2748>.

Information about authors

Abay Kabataevich Baigenzhin, MD, PhD, Chairman of the Management Board, JSC National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan, a.baigenzhin@nnmc.kz, <https://orcid.org/0000-0002-7703-5004>.

Nelya Mikhailovna Bissenova, Microbiologist, PhD (Biology), Head of the Microbiological Laboratory, JSC National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan, n.bissenova@nnmc.kz, <https://orcid.org/0000-0001-7282-7208>.

Manarbek Bapovich Askarov, Surgeon, MD, PhD, Director of the Institute of Fundamental and Applied Medicine, JSC National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan, illak@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4881-724X>.

Elmira Kelesovna Chuvakova, MD, PhD, Deputy Chairman of the Management Board for Science, JSC National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan, e.chuvakova@nnmc.kz, <https://orcid.org/0000-0002-4745-1330>.

Anastassiya Mikhailovna Ganina, Biotechnologist, Head of the Department of Cell Technologies and Transplantation, JSC National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan, anastassiya_smelova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2047-1497>.

Larisa Vladimirovna Kozina, MD, PhD, Head of the Central Research Laboratory, JSC National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan, l.kozina@nnmc.kz, <https://orcid.org/0009-0004-3685-1998>.

@Asembekov Batyrbek Seitzadauly, Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate Professor, Head of the B. Atshabarov Research Institute of Fundamental and Applied Medicine, assembekov.b@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-6149-2748>.

Сведения об авторах

Байгенжин Абай Кабатаевич, д.м.н., Председатель правления АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан, a.baigenzhin@nnmc.kz, <https://orcid.org/0000-0002-7703-5004>.

Бисенова Неля Михайловна, микробиолог, д.б.н., Руководитель микробиологической лаборатории АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан, n.bissenova@nnmc.kz, <https://orcid.org/0000-0001-7282-7208>.

Аскаров Манарбек Бапович, хирург, д.м.н., Директор Института фундаментальной и прикладной медицины АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан, illak@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4881-724X>.

Чувакова Эльмира Келесовна, к.м.н., Заместитель председателя правления по науке АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан, e.chuvakova@nnmc.kz, <https://orcid.org/0000-0002-4745-1330>.

Ганина Анастасия Михайловна, биотехнолог, Руководитель отдела клеточных технологий и трансплантаций, АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан, anastassiya_smelova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2047-1497>.

Козина Лариса Владимировна, к.м.н., Руководитель центральной–научно-исследовательской лаборатории АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан, l.kozina@nnmc.kz, <https://orcid.org/0009-0004-3685-1998>.

@Асембеков Батырбек Сейтзадаұлы, к.м.н., ассоциированный профессор, руководитель НИИ ФПМ им. Б. Атшабарова, assembekov.b@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-6149-2748>.

BIOSAFETY OF CELL-BASED PRODUCTS: A SYSTEMATIC REVIEW OF EARLY-PHASE CLINICAL TRIAL DATA

A.K. BAIGENZHIN¹, N.M. BISSENOVA¹, M.B. ASKAROV¹, E.K. CHUVAKOVA¹,
A.M. GANINA¹, L.V. KOZINA¹, B.S. ASSEMBEKOV²

¹ JSC «National Scientific Medical Center», Astana, Kazakhstan

² NPJSC «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Cell products are increasingly being introduced into clinical practice for the treatment of severe immune-inflammatory, vascular, neurological, and other diseases. Despite their significant therapeutic potential, biosafety issues related to cell therapy – especially at the early stages of clinical development – remain poorly understood and require comprehensive analysis.

Aim. To systematically review data from early-phase (I–II) clinical trials assessing the biosafety of various cell products.

Materials and Methods. The systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines. A literature search was performed in PubMed/MEDLINE, Web of

Science Core Collection, Scopus, and Cochrane CENTRAL. The review included phase I–II clinical trials that evaluated the safety of cell products. Data were extracted on adverse and serious adverse events, infectious and thrombotic complications, mortality, and other potential risks.

Results. The review included 18 publications, predominantly phase I clinical trials. The vast majority of safety data concerned mesenchymal stromal cells; information on other classes of cell products was limited. In most studies, the safety profile was characterized by a predominance of mild to moderate adverse effects. Serious adverse events were rare and were generally related to the severity of the underlying disease and the clinical condition. A key safety signal was a fatal opportunistic infection (*Pneumocystis jirovecii* pneumonia) in a patient with severe immunosuppression. Assessment of long-term risks, including tumor formation and genetic instability, was limited in many studies due to short follow-up periods.

Conclusion. Available evidence from early-phase clinical trials – primarily involving mesenchymal stromal cells – suggests a favorable short-term safety profile for cell products. However, limitations in study design and follow-up duration do not allow definitive conclusions regarding long-term biosafety. The findings highlight the need for larger, methodologically rigorous studies and the implementation of long-term safety monitoring systems for cell therapy.

Key words: cell products, biosafety, early-phase clinical trials, systematic review, adverse events, mesenchymal stromal cells.

БИОБЕЗОПАСНОСТЬ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ДАННЫХ РАННИХ ФАЗ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

А.К. БАЙГЕНЖИН¹, Н.М. БИСЕНОВА¹, М.Б. АСКАРОВ¹, Э.К. ЧУВАКОВА¹,
А.М. ГАНИНА¹, Л.В. КОЗИНА¹, Б.С. АСЕМБЕКОВ²

¹ АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан

² НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

Аннотация

Введение. Клеточные продукты все более активно внедряются в клиническую практику для лечения иммуновоспалительных, сосудистых, неврологических и других тяжелых заболеваний. Несмотря на их значительный терапевтический потенциал, вопросы биобезопасности клеточной терапии, особенно на ранних этапах клинической разработки, остаются недостаточно изученными и требуют комплексного анализа.

Цель. Систематически обзор данных ранних клинических исследований I–II фаз, оценивающих биобезопасность различных клеточных продуктов.

Материалы и методы. Систематический обзор проведен в соответствии с руководством PRISMA 2020. Поиск литературы выполнен в базах PubMed/MEDLINE, Web of Science Core Collection, Scopus и Cochrane CENTRAL. В обзор включены клинические исследования I–II фаз, оценивавшие безопасность клеточных продуктов. Извлекались данные о нежелательных и серьезных нежелательных явлениях, инфекционных и тромботических осложнениях, летальности и других потенциальных рисках.

Результаты. В обзор включено 18 публикаций, преимущественно клинические исследования I фазы. Подавляющее большинство данных по безопасности относится к мезенхимальным стромальным клеткам; информация о других классах клеточных

продуктов ограничена. В большинстве исследований профиль безопасности характеризовался преобладанием легких и умеренных нежелательных эффектов. Серьезные нежелательные явления встречались редко и обычно были связаны с тяжестью основного заболевания и клиническим состоянием. Важным сигналом безопасности стал летальный случай оппортунистической инфекции (пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii*) у пациента с выраженной иммуносупрессией. Оценка долгосрочных рисков, включая опухолеобразование и генетическую нестабильность, во многих исследованиях была ограничена коротким периодом наблюдения.

Заключение. Доступные данные свидетельствуют о благоприятном краткосрочном профиле безопасности клеточных продуктов в ранних клинических исследованиях, главным образом для мезенхимальных стромальных клеток. Однако ограниченность дизайна и длительности наблюдения не позволяет сделать однозначные выводы о долгосрочной биобезопасности. Результаты подчеркивают необходимость более крупных, методологически строгих исследований и внедрения систем длительного мониторинга безопасности клеточной терапии.

Ключевые слова: клеточные продукты, биобезопасность, ранние клинические исследования, систематический обзор, нежелательные явления, мезенхимальные стромальные клетки.

УДК 616.89-008.441-053.6:159.9.072(574)
МРНТИ 76.29.52
DOI: [10.53065/kaznmu.2025.75.4.003](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.75.4.003)

Поступил в редакцию: 11.09.2025
Принято к публикации: 20.10.2025

ПРЕДИКТОРЫ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ СРЕДИ МОЛОДЕЖИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Л.М. ЖАМАЛИЕВА ¹, А.Т. ЕСКАЛИЕВА ², А.А. АБЕТОВА ², Н.Б. ЕСИМОВ ²,
Р.Х. МУЗАФАРОВ ², Ш.М. ТЛЕУБАЕВА ², С.К. КУДАЙБЕРГЕНОВА ^{2,3},
Д.А. АБЕТОВА ², Ш.С. ЖАКИЕВА ¹, Г.Р. САТТАРОВ ², И.Г. СМОЛИНОВ ²

¹ НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»,
г. Актобе, Республика Казахстан

² РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья»
МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан

³ НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби», г. Алматы,
Республика Казахстан

Аннотация

Введение. Казахстан относится к странам со средне-высоким уровнем смертности в результате суицидов, при этом данные о пресуицидальных состояниях и психосоциальных детерминантах суицидального поведения у молодежи ограничены.

Цель. Выявить взаимосвязь факторов социальной среды, травмирующих (стрессогенных) жизненных событий и внутриличностных характеристик с риском суицидального поведения среди молодежи Республики Казахстан в возрасте 18–40 лет.

Материалы и методы. Проведено прикладное сравнительное исследование без рандомизации с деидентификацией данных, включившее 100 участников 18–40 лет, обратившихся в РНПЦ психического здоровья МЗ РК и Центр психического здоровья г. Алматы (январь–июнь 2025 г.). Первая группа (n=30) – лица с суицидальными тенденциями (суицидальные мысли и/или попытки), вторая (n=70) – лица группы риска (депрессия, тревога, стресс, злоупотребление психоактивными веществами, расстройства личности). Использованы: авторский социолого-клинический опросник, шкала DASS-21, опросник суицидального риска Пайкеля. Статистический анализ включал χ^2 -критерий Пирсона, точный критерий Фишера и ранговую корреляцию Спирмена ($\alpha=0,05$).

Результаты. Для участников с суицидальными тенденциями чаще отмечались более низкий уровень образования и неблагоприятная трудовая ситуация ($p<0,05$), дезадаптация в семейной сфере, отсутствие ощущения счастья и безопасности в родительской семье, напряженная семейная атмосфера, дефицит доверительных отношений (ряд ассоциаций $p<0,05$). В этой группе значимо чаще фиксировались компьютерная зависимость (36,6% против 15,7%; $p<0,05$), грубые издевательства, насилие и разрушение жизненных планов, а также выраженные перепады настроения и навязчивые мысли ($p<0,01$). Для группы риска характерна более высокая распространенность зависимости от психоактивных веществ (60% против 16,7%; $p<0,001$). По DASS-21 в обеих группах выявлены умеренные и высокие уровни депрессии, тревоги и стресса, при этом в первой группе средние баллы DASS и опросника Пайкеля (8,56 балла) показали сильную положительную корреляцию (R_s до 1,0; $p<0,05$), во второй группе – умеренную и высокую корреляцию (R_s до 0,61; $p<0,05$).

Заключение. Риск суицидального поведения у молодежи ассоциирован с сочетанием неблагоприятных социальных детерминант (низкий уровень образования, безработица, семейная дисфункция, психотравмирующие жизненные события) и внутриличностных факторов (депрессия, тревога, стресс, перепады настроения, навязчивые мысли, аддиктивное поведение). Полученные данные подтверждают целесообразность использования DASS-21 и опросника Пайкеля для раннего скрининга суицидального риска и обосновывают необходимость масштабного популяционного исследования в ключевых регионах Казахстана.

Ключевые слова: суицид, биопсихосоциальная модель, молодежь, депрессия, тревога, стресс, шкала DASS (Шкала депрессии, тревоги и стресса), опросник Пайкеля.

Введение. Согласно информации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Казахстан занимает среднюю позицию среди стран с высоким уровнем самоубийств – примерно 15–17-ое место с показателем около 18 случаев на 100 000 населения [1]. В глобальном контексте ситуация лучше, чем в лидерах рейтинга, но значительно хуже, чем мировой средний уровень, который составляет 9 случаев на 100 000 населения.

Самоубийства – существенная проблема, влияющая на состояние здоровья населения и требующая ответных мер со стороны общественного здравоохранения. Самоубийства можно предотвращать своевременным принятием научно обоснованных и зачастую недорогостоящих мер вмешательства. Для обеспечения эффективности национальных мер реагирования требуется всеобъемлющая междисциплинарная стратегия профилактики самоубийств. Считается, что большая часть самоубийств могла бы и не произойти, если бы были предприняты надлежащие вмешательства [1, 2].

Общеизвестно, что суицид формируется рядом взаимодействующих культурных, социальных, психологических, биологических, ситуационных, финансовых факторов в сочетании с психическими расстройствами, которые выступают в качестве основного фактора риска. Вместе с тем, суицидальное поведение различается в разных странах, что показывают национальные исследования самоубийств [3].

Одной из специфичных для подростков и молодежи причин суицидов, признаются трудности с урегулированием эмоций. Исследования сосредоточены в основном на личности, в то время как теоретические основы подчеркивают роль эмоций, отношений и общества [4]. В систематическом обзоре было показано, что трудности в регулировании эмоций связаны с суицидальным поведением (мыслями и попытками), как у взрослых, так и у подростков [5], однако другие исследователи сообщают о противоречивых результатах влияния на попытки самоубийства [6].

Подчеркивается роль социума в динамике суицидальных тенденций. Так, результаты исследований демонстрируют, что люди с высокой социальной поддержкой легче адаптируются к стрессу, реже доходя до стадии истощения, тогда как изоляция и конфликты усугубляют дистресс, следовательно - суицидальное поведение [7].

Немаловажное значение в динамике суицидального поведения имеет эмоциональная сфера человека. Эмоциональная нестабильность, вызванная хроническим стрессом и истощением, усиливает склонность к суицидальным действиям у лиц с низкой эмоциональной регуляцией [8].

Еще одним составляющим суицидального поведения являются негативные когнитивные установки (катастрофизация, чувство обузы), которые служат триггерами перехода от стадии сопротивления к стадии истощения, что усиливает риск суицидального поведения [9].

В целом, суицидальное поведение связано с многофакторными процессами, где ключевую роль играют адаптационный синдром, тип стресса (острый, хронический,

дистресс) и особенности психологического профиля человека. Адаптационный синдром, описанный Г. Селье, характеризует реакции организма на стрессовые воздействия и включает три стадии: тревога, сопротивление и истощение. Каждая стадия влияет на когнитивные, эмоциональные, социальные и физиологические показатели. Исследования, посвященные изучению внешних индикаторов суицида, таких как нарушение сна и питания, злоупотребление психоактивными веществами, отражают стадии истощения адаптационного синдрома, который является центральным механизмом, связывающим когнитивные, психологические и физиологические показатели, и, становится пусковым механизмом суицидального поведения [10].

В странах с высоким уровнем дохода основными причинами суицидов являются нарушения в психическом состоянии. Установлено, что пациенты с депрессивными расстройствами особенно склонны к суицидальному риску. Тяжелая депрессия, тяжесть безнадежности наряду с историей попыток самоубийства, суицидальными мыслями и психотическими симптомами предсказывали последующие попытки самоубийства и смерть от самоубийства [11]. Также прослеживается связь между депрессией и стрессом с одной стороны и риском самоубийства с другой. Следовательно, общепринятыми является гипотеза о том, что вышеперечисленные расстройства находятся к группе риска суицида. Клинически значимые симптомы депрессии и тревоги широко распространены среди молодых людей, испытывающих суицидальные мысли (по разным оценкам около 24% и 49%, соответственно) [12-15].

Литература по биографическому фактору систематически демонстрирует, что если в семье человека кто-либо из его ближайших родственников совершил самоубийство, то риск самоубийства для такого человека повышается. Также риск самоубийства повышают полученные в детстве психологические травмы (потеря родителей, эмоциональное, физическое или сексуальное насилие), равно как и травматические жизненные ситуации (потеря работы, социальная изоляция, острый психологический стресс) [16-18].

Причиной самоубийства могут послужить и недавние события в жизни человека. Потеря кого-либо из близких, нестабильность семьи, тяжелая личная утрата или отчужденные отношения с семьей, домашнее насилие, отчуждение и развод — все это может быть названо факторами риска. Безденежье, безработица, резкое снижение социально-экономического статуса также могут быть факторами, повышающими риск самоубийства [19-23].

Таким образом, многочисленные исследования распространенности суицидальных исходов, пресуицидальных состояний во многих странах мира и Казахстане, имеют разные ограничения, либо по характеристикам участников, либо инструментам оценки, и т.д., поэтому дают противоречивые результаты. Цифры, отражающие число самоубийств, как правило, занижены по причине неэффективности систем эпидемиологического надзора, неправомерного отнесения самоубийств к числу смертей от несчастных случаев, а также криминализации самоубийств в некоторых странах. В стремлении сделать стратегии предотвращения самоубийств эффективными и культурно приемлемыми, важно изучать глубинные механизмы, надежные индикаторы, факторы риска суицидальности для разработки эффективных вмешательств, программ профилактики и реабилитации.

Это обосновывает необходимость выполнения следующих базовых задач, основным направлением которых являются раннее выявление, обследование, ведение и последующее сопровождение всех лиц, страдающих суицидальными формами поведения. Данное исследование является частью научно-технической программы и

направлено на ранее выявление риска суицида для дальнейших эффективных вмешательств.

Данное исследование направлено на выявление взаимосвязи факторов социальной среды, травмирующих (стрессогенных) жизненных событий и внутриличностных характеристик с риском суицидального поведения среди молодежи Республики Казахстан в возрасте 18–40 лет.

Материалы и методы. Проведено прикладное исследование без рандомизации, с процедурой деидентификации и присвоением кода участника. В качестве материала исследования выбран минимальный необходимый объем выборки для проверки статистических гипотез с включением 100 участников, направленное на решение конкретных практических задач для создания новых разработок в рамках превенции суицидов среди молодежи. Исследование проводилось в период с января по июнь 2025 года на базе «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК (г. Алматы, РК) и «Центр психического здоровья» (г. Алматы, РК). В начальном этапе исследования изучались медицинские карты стационарных пациентов для формирования группы и определения соответствия критериям отбора. Участники контрольной, 3-й группы - здоровые участники, были включены для валидации психометрических инструментов в количестве 100. Участники контрольной группы рекрутированы с помощью рассылок в мессенджеры, объявления на сайте центра с роликом, отражающим содержание исследования и предложением участия в исследовании. Анкетирование проводилось с информированного согласия, на бумажных носителях, в условиях конфиденциальности. Среднее время заполнения опросников – 20–25 минут.

Разделение на 2 группы. 1-ую группу составили лица с суицидальными тенденциями (с попыткой суицида и/или суицидальными мыслями) – 30 участников; 2-я группу – лица, находящиеся в группе риска суицида (стресс, депрессия, тревога, злоупотребление психоактивными веществами и расстройства личности) – 70 участников. В ряде международных и национальных документов, в частности, United Nations Economic and Social Commission for Asia and the Pacific (ESCAP), касающихся молодежной политики и психического здоровья, к молодежи относят лиц до 39–40 лет, что позволяет рассматривать возраст 18–40 лет как обоснованную категорию для анализа психосоциальных факторов и профилактических программ.

Критериями включения явились: добровольное согласие на участие в исследовании; наличие опыта суицидальных мыслей или попыток в прошлом; возраст от 18 до 40 лет. Критерием исключения явилась текущая острая психическая нестабильность, требующая медицинского вмешательства.

Все методы исследований применялись в соответствии с этическими принципами научной практики с описанием процедуры обеспечения конфиденциальности участников и механизмов управления рисками раскрытия персональных данных, включая:

- анонимизацию данных при сборе и хранении;
- ограничение доступа к идентифицирующей информации только членам исследовательской группы;
- использование кодов вместо персональных данных в базе; – хранение данных на защищенных серверах;
- информированное согласие участников с указанием прав на отзыв данных.

Получено разрешение Локальной этической комиссии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова» от 26.04.2024 г. (протокол № 4).

1. Социолого-клиническое исследование с применением опросника, который содержит набор вопросов, раскрывающих отношение респондентов к феномену суицида; блок социо-демографических переменных, отображающий социальный портрет исследуемых; блок переменных, отображающий факторы социальной среды; блок переменных, отображающий внутриличностные параметры и состояния.

2. Психометрический метод - для комплексного скринингового исследования на депрессию, тревожность, измерения уровня суицидальных мыслей:

а) DASS-21 (Depression, Anxiety, Stress Scale – 21), (Lovibond, Lovibond, 1995), адаптированная версия DASS-21 (Золотарева, 2020). Шкала включает 21 пунктов, объединенный в три подшкалы: депрессия, тревога, стресс (по 7 пунктов каждая). Подсчет баллов осуществлялся по стандартному алгоритму авторов методики. Каждая подшкала оценивается отдельно в баллах от 0 до 3. DASS-21 имеет укороченный формат, поэтому результаты умножаются $\times 2$ для интерпретации.

Интерпретация результатов подшкалы Депрессия:

0-9 баллов – отсутствие депрессии;
10-13 баллов – легкая депрессия;
14-20 баллов – умеренная депрессия;
21-27 баллов – тяжелая депрессия;
28+ баллов – очень тяжелая депрессия.

Интерпретация результатов подшкалы Тревога:

0-7 баллов – отсутствие тревоги;
8-9 баллов – легкая тревога; 10-14 баллов – умеренная тревога;
15-19 баллов – тяжелая тревога;
20+ баллов – очень тяжелая тревога.

Интерпретация результатов подшкалы Стресс:

0-14 баллов – отсутствие стресса;
15-18 баллов – легкий стресс;
19-25 баллов – умеренный стресс;
26-33 баллов – тяжелый стресс;
34+ баллов – очень тяжелый стресс.

б) Опросник суицидального риска Пайкеля (Paykel Suicide Scale). Содержит 5 пунктов, отражающих частоту возникновения суицидальных мыслей и попыток за различные периоды времени. Каждый пункт оценивается по шкале 0–5, каждая шкала оценивается в баллах от 0 до 3, итоговый балл отражает общий уровень суицидального риска.

Интерпретация результатов опросника:

0-3 баллов – отсутствие либо низкий уровень риска суицида;
4-7 баллов – умеренный уровень риска суицида;
8-11 баллов – высокий уровень риска суицида;
12-15 баллов – очень высокий уровень риска суицида.

Для оценки внутренней согласованности опросника DASS-21 и опросника суицидального риска Пайкеля был проведен анализ коэффициента альфа Кронбаха и исправленных корреляций «пункт–итог». Для каждого пункта рассчитывались: шкалированное среднее при исключении пункта, шкалированная дисперсия при исключении пункта, исправленная корреляция пункта с суммарным баллом, а также значение альфа Кронбаха при исключении пункта. Высокие значения корреляций

указывают на вклад пункта в общий конструкт, а изменение альфы Кронбаха позволяет определить значимость каждого пункта в структуре шкалы.

Для статистической обработки использовался χ^2 -критерий Пирсона, для выявления связи между двумя категориальными переменными. Данный размер достаточен для получения предварительных оценок распространенности и направленности эффектов, а также для проверки приемлемости методик и логистики исследования перед проведением масштабного подтверждающего исследования. При $\alpha=0.05$ и мощности 0.8 между группами с размерами, указанными выше, минимально обнаруживаемые абсолютные различия в долях находятся в диапазоне ~ 0.17 – 0.30 в зависимости от сравниваемых групп и исходной частоты события. Это означает, что настоящее исследование обеспечивает адекватную мощность для выявления крупных по величине эффектов и оценки направленности различий; для выявления небольших эффектов потребуются значительно большие выборки, которые запланированы для последующего этапа исследования при положительных результатах пилота. В дальнейшем планируется проведение исследования в 3-х крупных регионах страны с количеством участников более 1000.

Результаты.

А. Результаты социолого-клинического исследования с применением авторского опросника.

1. Социально-демографические переменные (пол, возраст, образование, семейное положение, занятость) (Таблица 1).

Анализ половой принадлежности участников:

В 1-й группе участников мужского пола 16 (53,3%), женского – 14 (46,7%);

Во 2-й группе участников мужского пола 19 (27,1%), женского – 51 (72,9%).

Анализ возрастного диапазона участников:

В 1-й группе средний возраст участников составил – $25,9 \pm 7,69$ лет;

Во 2-й группе средний возраст участников составил – $28,5 \pm 5,8$ лет.

Анализ уровня образования участников:

1-й группы: Высшее – 7 (21,9%), среднее – 13 (43,8%), неполное среднее – 10 (34,4%)

2-й группы: Высшее – 46 (65,7%), среднее – 24 (34,3%), неполное среднее – 0.

Уровень значимости данной взаимосвязи между двумя группами соответствует $p < 0.001$.

Анализ семейного положения обследованных:

1-й группы: женат/замужем – 6 (18,8%), холост/не замужем – 20 (65,6%), разведен – 5 (15,6%).

2-й группы 1: Женат/замужем – 19 (27,1%), холост/не замужем – 51 (72,7%), разведен – 0.

Уровень значимости данной взаимосвязи между двумя группами соответствует $p < 0.05$.

Анализ трудовой занятости участников:

1-й группы: работающие – 10 (33,3%), обучающиеся – 0, безработные – 10 (33,3%), прочие (самозанятые, сезонные работы) – 10 (33,3%).

2-й группы: работающие – 45 (64,3%), обучающиеся – 14 (20,0%), безработные – 11 (15,7%), прочие (самозанятые, сезонные работы) – 0

Уровень значимости данной взаимосвязи между двумя группами соответствует $p < 0.05$.

Таблица 1. Сравнительная таблица социально-демографических характеристик участников

№ п/п	Показатель	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
1	Пол	Мужчины – 16 (53,3%) Женщины – 14 (46,7%)	Мужчины – 19 (27,1%) Женщины – 51 (72,9%)	<0,05
2	Возраст (М ± SD)	25,9 ± 7,69	28,5 ± 5,8	>0,05
3	Образование	Высшее – 7 (21,9%) Среднее – 13 (43,8%) Неполное среднее – 10 (34,4%)	Высшее – 46 (65,7%) Среднее – 24 (34,3%) Неполное среднее – 0	<0.001
4	Семейное положение	Женат/замужем – 6 (18,8%) Холост/не замужем – 20 (65,6%) Разведен – 5 (15,6%)	Женат/замужем – 19 (27,1%) Холост/не замужем – 51 (72,7%) Разведен – 0	<0.05
5	Трудовая занятость	Работающие – 10 (33,3%) Обучающиеся – 0 Безработные – 10 (33,3%) Прочие – 10 (33,3%)	Работающие – 45 (64,3%) Обучающиеся – 14 (20,0%) Безработные – 11 (15,7%) Прочие – 0	0.001

Все пункты проверялись через χ^2 -критерий Пирсона, так как объемы выборок были достаточны. Статистически значимыми ($p < 0.05$) оказались все пункты, кроме возраста. Примечание: в исследование включены участники в возрасте от 18 до 40 лет.

2. Психосоциальные факторы (неблагоприятные жизненные события, семейные отношения, конфликтные ситуации, опыт насилия, уровень изоляции) (Таблица 2).

1) Тип семьи в детстве

Участники 1-й группы воспитывались в полной семье 22 (73,3%), в неполной – 8 (26,6%). Участники 2-й группы воспитывались в полной семье 45 (64,3%), в неполной – 23 (32,8%).

2) Эмоциональный климат в родительской семье

В 1-й группе: Опрос о ситуации, собственного положения и самочувствия в семье, в которой вырос участник, выявил, что большинства участников (43,3%) росли в семье, где старшие члены семьи искренне интересовались его школьными делами и успеваемостью, чего не было у 6,7% участников. 50% участников не смогли ответить на этот вопрос однозначно. Выявлено, что у некоторых (20%) часто возникало желание уйти из дома родителей навсегда, только 6,7% участников точно не имели такого желания. Основная часть участников (73,3%) не смогли ответить на этот вопрос однозначно. Всего 36,7% участников в семье родителей ощущали себя счастливыми и в безопасности, окруженными заботой, а 16,7% участников не ощущали себя в безопасности в своей семье. Половина участников (46,6%) не смогли ответить на этот вопрос однозначно. Некоторые участники (23,3%) не могли довериться и быть

открытыми перед своими близкими, что бы ни случилось, и такое же количество участников (20%) точно могли этого делать. Более половины участников (56,6%) отметили, что мало общалась со своими родителями, а родители мало общались с ними, в то время как часть участников (33,3%) отрицали это. Некоторые участники (23,3%) отметили, что в семье родителей была куча проблем, постоянно царило напряжение, тогда как примерное такое количество (26,6%) – это отрицали. 50% участников не смогли ответить на этот вопрос однозначно. Часть участников (36,6%) считали, что росли в крепкой и любящей семье, чего не было у небольшого количества (13,3%). 50% участников не смогли ответить на этот вопрос однозначно.

Во 2-й группе: Опрос о ситуации, собственного положения и самочувствия в семье, в которой вырос участник, выявил, что подавляющее большинство участников (70%) росли в семье, где старшие члены семьи искренне интересовались его школьными делами и успеваемостью, чего не было у части участников (30%). Вместе с тем, выявлено, что у части участников (31,4%) часто возникало желание уйти из дома родителей навсегда, 54,3% участников точно не имели такого желания. Основная часть участников (81,4%) в семье родителей ощущали себя счастливыми и в безопасности, окруженными заботой, а 18,5% участников не ощущали себя в безопасности в своей семье. 48,5% всех участников не могли довериться и быть открытыми перед своими близкими, что бы ни случилось, и 51,5% участников точно могли это делать. 55,7% участников отметили, что мало общались со своими родителями, а родители мало общались с ними, в то время как вторая 44,3% участников - отрицали это. 51,4% участников отметили, что в семье родителей была куча проблем, постоянно царило напряжение, тогда как 48,6% – это отрицали.

3) Семейные отношения в настоящем (субъективная оценка участника в баллах)

1-я группа: 50% участников считают себя счастливыми в своей семье, указав баллы выше 80 из 100. 33,3% участников отметили средние баллы (от 50 до 73 из 100), который показывает удовлетворенность семейной жизнью. 13,3% участников не ответили на вопрос, подчеркивая безразличное отношение к этой сфере. Очень низкий балл (30 из 100) выявлен у 3,33% участников, связанный с возможным накоплением проблем и разочарованности.

2-я группа 2: 91,4% считают себя счастливыми в своей семье, указав баллы выше 80 из 100. Незначительная часть участников (7,2%) отметили средние баллы (от 50 до 70 из 100), который показывает удовлетворенность семейной жизнью. Очень низкий балл (30 из 100) выявлен у 1,4% участников, связанный с возможным накоплением проблем и разочарованности.

4) Отношение к религии

1-я группа: глубоко верующие – 36,6%, неверующие – 30%, без интерпретации – 33,4%.

2-я группа: глубоко верующие – 60%, неверующие – 35,7%, без интерпретации – 4,3%.

5) Психотравмирующие события за последние 2 года

1-я группа: у основной части участников (73,3%) случались за последние два года психотравмирующие события, такие как: повторные тяжелые конфликты в семье или в партнерстве (30%); повторяющееся насилие, рукоприкладство в ближнем окружении (20%); потерпели грубые издевательства 26,7% участников; потерпели автоаварию, и понесли непосильные убытки (10%); увольнение, потеря хорошего рабочего места (10%); стали жертвой насилия 13,3%), из них 6,7% – сексуального характера; у 6,7% есть тяжело больной ребенок; часть обследованных (16,7%) заболели тяжелой, хронической болезнью, из них у 6,7% - диагностировали болезнь, которая трудно поддается лечению;

10% – участвовали в правонарушении с последующим судебным разбирательством и наказанием. В результате этих событий, у подавляющего большинство участников (73,3%) разрушились важные для них жизненные планы.

2-я группа: у части участников (35,7%) случались за последние два года психотравмирующие события, такие как: повторные тяжелые конфликты в семье или в партнерстве (48,5%); повторяющееся насилие, рукоприкладство в ближнем окружении (11,4%); потерпели грубые издевательства 8,5% участников; потерпели автоаварию, и понесли непосильные убытки (20%); увольнение, потеря хорошего рабочего места (34,2%); стали жертвой насилия сексуального характера (1,4%); у 5,7% есть тяжело больной ребенок; часть обследованных (7,1%) заболели тяжелой, хронической болезнью; у 35,7% – смена жилья. В результате этих событий, у подавляющего большинство участников (35,7%) разрушились важные для них жизненные планы.

6) Отношение к религии участников:

1-я группа: считали себя глубоко верующим человеком 36,6% участников, 30% – точно не верующим, а для 33,4% участников данный вопрос вызвал затруднение в ответах.

2-я группа: считали себя глубоко верующим человеком 60% участников, точно не верующим – 35,7%, а для 4,3% участников данный вопрос вызвал затруднение в ответах.

7) Изучение различных зависимостей у участников:

1-й группы: лишь небольшая часть считает себя зависимым от психоактивных веществ (16,7%), игровой зависимостью (36,7%).

2-й группы: большая часть считает себя зависимым от психоактивных веществ (60%), игровой зависимостью (15,7%).

Межгрупповой сравнительный анализ психосоциальных факторов показал, что статистически значимыми ($p < 0.05$) оказались все пункты, кроме «Тип семьи в детстве» и «Мало общения с родителями» – в них зафиксированы незначимые различия между двумя группами ($p > 0.05$).

Таблица 2. Основные психосоциальные характеристики выборки

№ п/п	Показатель*	Группа 1, n=30 (%)	Группа 2, n=70 (%)	p
1	Тип семьи в детстве	Полная – 22/30 (73,3%) Неполная – 8/30 (26,6%)	Полная – 45/70 (64,3%) Неполная – 23/70 (32,8%)	>0.05
2	Интерес родителей к учебе	Да – 13/30 (43,3%) Нет – 2/30 (6,7%) Неопределенно – 15/30 (50%)	Да – 49/70 (70%) Неопределенно – 21/70 (30%)	<0.05
3	Желание уйти из дома	Часто – 6/30 (20%) Нет – 2/30 (6,7%) Неопределенно – 22/30 (73,3%)	Часто – 22/70 (31,4%) Нет – 38/70 (54,3%) Неопределенно – 10/70 (14,3%)	=0.001
4	Чувство безопасности в семье	Да – 11/30 (36,7%) Нет – 5/30 (16,7%) Неопределенно – 14/30 (46,6%)	Да – 57/70 (81,4%) Нет – 13/70 (18,6%)	<0.001

5	Доверительные отношения	Могли – 6/30 (20%) Не могли – 7/30 (23,3%) Неопределенно – 17/30 (56,7%)	Могли – 36/70 (51,5%) Не могли – 34/70 (48,5%)	<0.05
6	Мало общения с родителями	17/30 (56,6%)	39/70 (55,7%)	>0.05
7	Наличие постоянного напряжения/проблем в родительской семье	7/30 (23,3%)	36/70 (51,4%)	<0.05
8	Семейные отношения в настоящее время (в баллах)	≥ 80 – 15/30 (50%) 50–73 – 10/30 (33,3%) ≤ 30 – 1/30 (3,3%) Неопределенно – 4/30 (13,3%)	≥ 80 – 64/70 (91,4%) 50–70 – 5/70 (7,2%) ≤ 30 – 1/70 (1,4%)	<0.001
9	Отношение к религии	Верующие – 11/30 (36,6%) Неверующие – 9/30 (30%) Неопределенно – 10/30 (33,4%)	Верующие – 42/70 (60%) Неверующие – 25/70 (35,7%) Неопределенно – 3/70 (4,3%)	<0.05
10	Психотравмирующие события (≥ 1)	22/30 (73,3%)	25/70 (35,7%)	<0.001
11	Разрушение жизненных планов	22/30 (73,3%)	25/70 (35,7%)	<0.001
12	Зависимость от психоактивных веществ	5/30 (16,7%)	42/70 (60%)	< 0.05
13	Компьютерная зависимость	11/30 (36,6%)	11/70 (15,7%)	< 0.05

*Примечание: Все пункты проверялись через χ^2 -критерий Пирсона, так как объемы выборок были достаточны. Статистически значимыми ($p < 0.05$) оказались все пункты, кроме: 1, 6 – в них зафиксированы незначимые различия между двумя группами.

3. Психологические и внутриличностные характеристики (Таблица 3)

Исследование психологических особенностей (безднадежность, самооценка, импульсивность) показало следующее:

1-й группы:

- Тревожность (60%)
- Беспричинная злобность, агрессивность (50%)
- Усталость, заторможенность, нехватка энергии (60%)
- Периодический страх и паника (56,7%)
- Нарушение сна (56,7%)
- Раздражительность (53,3%)
- Импульсивность (53,3%)
- Перепады настроения, чаще подавленное (86,6%)

- Странные, навязчивые мысли (66,7%)
- Чувство безвыходности (90%).
- 2-й группы:
 - Тревожность (50%)
 - Беспричинная злобность, агрессивность (42,85%)
 - Усталость, заторможенность, нехватка энергии (70%)
 - Периодический страх и паника (54,2%)
 - Нарушение сна (61,4%)
 - Раздражительность (57,1%)
 - Импульсивность (38,5%)
 - Перепады настроения, чаще подавленное (60%)
 - Странные, навязчивые мысли (38,5%).

Межгрупповой сравнительный анализ психологических особенностей показал, что статистически значимые различия выявлены по двум параметрам: перепады настроения и наличие навязчивых мыслей ($p < 0.05$). Для обоих признаков величина эффекта соответствует среднему размеру. По всем другим показателям (тревожность, агрессивность, усталость, паника, нарушение сна, раздражительность, импульсивность) различия оказались статистически незначимыми ($p > 0.05$).

Таблица 3. Основные психологические особенности выборки

№ п/п	Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=70)	χ^2 (df=1)	p	V
1	Тревожность	18 (60%)	35 (50%)	0.84	$>0,05$	0.09
2	Агрессивность	15 (50%)	30 (42.8%)	0.43	$>0,05$	0.07
3	Усталость	18 (60%)	49 (70%)	0.95	$>0,05$	0.10
4	Панические состояния	17 (56.7%)	38 (54.2%)	0.05	$>0,05$	0.02
5	Нарушение сна	17 (56.7%)	43 (61.4%)	0.20	$>0,05$	0.05
6	Раздражительность	16 (53.3%)	40 (57.1%)	0.12	$>0,05$	0.04
7	Импульсивность	16 (53.3%)	27 (38.5%)	1.87	$>0,05$	0.14
8	Перепады настроения	26 (86.6%)	42 (60%)	6.86	< 0.05	0.26
9	Навязчивые мысли	20 (66.7%)	27 (38.5%)	6.65	< 0.05	0.26

Все пункты проверялись через χ^2 -критерий Пирсона. Статистически значимыми ($p < 0.05$) оказались пункты: 8, 9 — именно в них зафиксированы реальные различия между двумя группами.

4. Суицидальные мысли и обращение за помощью, роли поддержки

1-я группа: 90% участников отметили отсутствие суицидальных мыслей в настоящее время (на фоне лечения) у лиц, обратившихся после попытки суицида, при сохранении их у 10%. Основная часть (90%) участников согласны с тем, что, если человека частенько навещают мысли о собственном самоубийстве, надо обратиться к

врачу, в частности, к психиатру, что и было ими сделано. Так как подавляющее большинство (73,3%) до обращения к специалистам неоднократно намекали окружающим, что имеются мысли о суициде, но адекватной реакции и помощи не получили.

2-я группа: наличие суицидальных мыслей отметили 82,8% участников, при этом размышления о способе суицида выявлены у 50%. Также 97,1% участников согласны с тем, что, если человека частенько навещают мысли о собственном самоубийстве, надо обратиться к врачу, в частности, к психиатру, что и было ими сделано. Так как, некоторые участники (20%) до обращения к специалистам неоднократно намекали окружающим, что имеются мысли о суициде, но адекватной реакции и помощи не получили. Подавляющее большинство (71,4%) выразили желание с удовольствием записаться на курсы по теме, как окружающим правильно вести себя с теми, у кого есть предрасположенность к самоубийству.

Б. Результаты психометрического исследования.

а) По результатам анализа все пункты DASS-21 показали высокую внутреннюю согласованность (Таблица 4). Исправленные корреляции варьировали от 0,533 до 0,723, что соответствует хорошему и очень хорошему уровню дискриминативности пунктов. Значения альфа Кронбаха при исключении какого-либо пункта оставались в диапазоне 0,938–0,941, не превышали общую альфу, что подтверждает целостность шкалы. Таким образом, все пункты вносят значимый вклад в структуру опросника, а его надежность является высокой.

Таблица 4. Психометрическая интерпретация пунктов DASS-21

Пункт	Шкал. среднее при исключении	Шкал. дисперсия при исключении	Исправленная корреляция	Альфа при исключении
Мне было трудно успокоиться	18,77	195,904	0,654	0,939
У меня возникало ощущение сухости во рту	18,80	196,601	0,590	0,940
Мне казалось, что я не могу испытывать положительных эмоций	18,91	194,436	0,685	0,938
Мне было тяжело дышать	18,89	197,804	0,533	0,941
Мне было сложно заставить себя сделать что-либо	18,49	197,149	0,580	0,940
Я был склонен слишком бурно реагировать	18,52	193,700	0,662	0,939
Я ощущал дрожь	18,99	196,796	0,604	0,940
Я чувствовал, что трачу много душевных сил	18,43	193,124	0,651	0,939

Я опасался ситуаций, где мог запаниковать	18,72	193,888	0,694	0,938
Я чувствовал, что мне нечего ждать от жизни	18,97	194,872	0,646	0,939
Я замечал, что начинал сильно нервничать	18,55	194,065	0,658	0,939
Мне было трудно расслабиться	18,58	195,418	0,646	0,939
Я чувствовал себя разбитым и унылым	18,59	194,600	0,615	0,939
Меня раздражало все, что отвлекало меня от дел	18,65	195,514	0,619	0,939
Я чувствовал, что был близок к панике	18,81	192,755	0,723	0,938
Я был не в состоянии чем-то увлечься	18,82	192,892	0,704	0,938
Я чувствовал, что не представляю ценности	18,92	195,044	0,643	0,939
Я чувствовал себя достаточно ранимым	18,68	193,894	0,662	0,939
Я ощущал сердцебиение	18,93	197,056	0,584	0,940
Я испытывал страх без причины	18,97	197,433	0,608	0,940
Я чувствовал, что моя жизнь не имеет смысла	19,02	194,403	0,668	0,939

б) По результатам все пункты опросника суицидального риска Пайкеля демонстрируют высокую степень согласованности с суммарным баллом, исправленные корреляции варьируют от 0,607 до 0,805, что соответствует хорошему и отличному уровню дискриминативной способности пунктов (Таблица 5). Значения коэффициента альфа Кронбаха при исключении каждого пункта (0,785–0,867) не свидетельствуют о росте надежности шкалы, что подтверждает целостность инструмента. Таким образом, все вопросы являются значимыми и вносят вклад в измерение конструкта суицидального риска, а общая надежность шкалы оценивается как высокая.

Таблица 5. Психометрическая интерпретация пунктов опросника Пайкеля

Пункт	Шкал. среднее при исключении	Шкал. дисперсия при исключении	Исправленная корреляция (item-total)	Альфа Кронбаха при исключении
Ощущали ли вы, что ваша жизнь не имеет смысла?	2,42	14,541	0,607	0,867
Представляли ли вы, что вы умерли? Например, что можете уснуть и не проснуться?	2,58	14,561	0,670	0,835
Думали ли вы о попытке самоубийства, даже если не собирались это делать?	2,77	13,894	0,786	0,785
Серьезно задумывались о самоубийстве или обдумывали, как именно это сделать?	3,06	15,792	0,805	0,794

Анализ результатов комплексного психометрического исследования показал, что в 1-й группе выявлена значимая корреляционная связь на уровне 0,05 с умеренным уровнем депрессии, тревоги, стресса по шкале DASS Д (11,66 баллов)- $R_s=0,479$, DASS Т (11,03 баллов)- $R_s=0,599$, DASS С (10,31 баллов)- $R_s=0,428$, которая коррелирует с результатом опросника Пайкеля (8,56 баллов)- $R_s=1,000$. Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

Во 2-й группе выявлена статистически значимая связь с высоким или умеренным уровнем депрессии, тревоги, стресса по шкале DASS Д (19,03 баллов) - $R_s=0,610$, DASS Т (17,40 баллов)- $R_s=0,231$, DASS С (15,40 баллов)- $R_s=0,430$, которая коррелирует с результатом опросника Пайкеля (5,61 баллов). Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

Результаты психометрического исследования в баллах представлено на Рисунке 1.

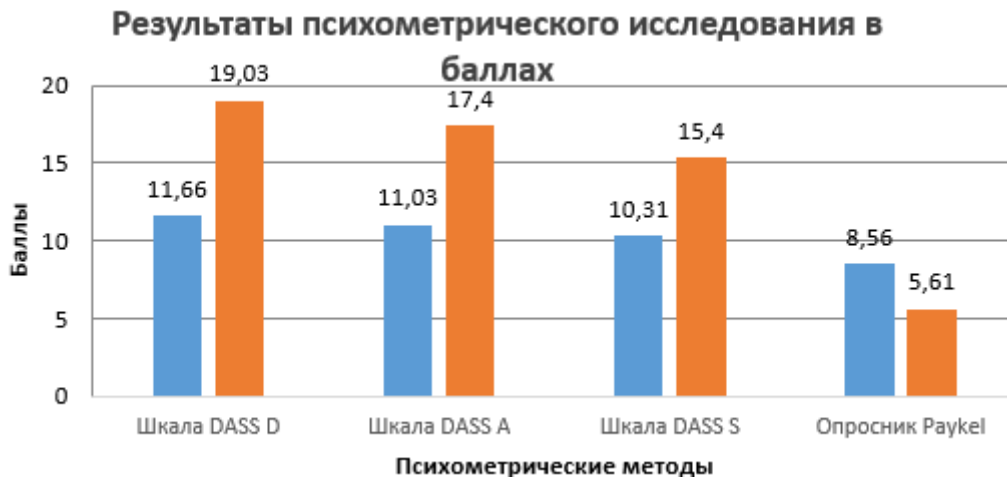


Рисунок 1. Результаты психометрического исследования в баллах

Обсуждение. Полученные данные, указывающие на то, что уровень образования, семейная и трудовая адаптация ассоциированы с риском суицидальных тенденций, согласуются с многочисленными исследованиями и обзорами. Всемирная организация здравоохранения подчеркивает множественность социальных детерминант суицида – в том числе экономические трудности, потерю работы и проблемы в близких отношениях – как ключевые факторы повышенного риска [1].

Исследовательские данные свидетельствуют о том, что образование оказывает защитный эффект: более высокий уровень образования связан с меньшим риском попыток самоубийства, причем эффект остается значимым даже после контроля за психиатрическими расстройствами и поведенческими медиаторами. Это согласуется с нашей находкой о роли низкого образовательного уровня как фактора уязвимости [14].

Влияние трудовой адаптации и занятости подтверждается исследованиями, показывающими устойчивую связь между безработицей либо экономическими трудностями и повышенным риском суицидального поведения на индивидуальном и популяционном уровнях; экономические кризисы и длительная потеря работы увеличивают риск, что перекликается с нашими результатами по трудовой адаптации [15].

Роль семейных факторов также хорошо документирована: нарушения семейного функционирования, низкая эмоциональная поддержка и семейная дисфункция ассоциируются с увеличением суицидальных идей и самоповреждающего поведения; ряд исследований указывает на прямое влияние семейной функции и частично – опосредование через депрессию [16]. Наши выводы о значении семейной адаптации соответствуют этим наблюдениям.

Наконец, региональные оценки для Казахстана и соседних стран подчеркивают, что социально-экономические факторы (безработица, неустойчивая занятость) и семейные проблемы являются важными драйверами суицидального риска на местном уровне, что дает контекстальную поддержку нашим находкам [17-23].

В нашем исследовании выявлено, что причинами суицидальных попыток явились дезадаптация в семейном отношении, отсутствие ощущения счастья в своей семье, а также деструктивные увлечения (компьютерная зависимость) на фоне неприятных событий, грубых издевательств, насилия и разрушение планов на будущее. Эти явления сопровождалась перепадами настроения, чаще подавленное, а также наличие навязчивых мыслей. При психометрическом исследовании выявлена сильная

корреляционная связь с умеренным уровнем депрессии, тревоги, стресса по шкале DASS, которая коррелирует с результатом опросника Пайкеля.

Для лиц с риском суицида более характерными были отсутствие интересов к ним со стороны старших членов семьи и доверительных отношений со своими близкими; напряженная обстановка в семье родителей, а также деструктивные увлечения (зависимость от психоактивных веществ). Из жизненных событий более значимыми были – увольнение, потеря хорошего рабочего места. При этом, достоверно чаще выявлены мысли о самоубийстве и большая приверженность к вере. При психометрическом исследовании выявлена статистически значимая связь с высоким или умеренным уровнем депрессии, тревоги, стресса по шкале DASS, которая коррелирует с результатом опросника Пайкеля.

Участники обеих групп до обращения к специалистам неоднократно намекали окружающим, что имеются мысли о суициде, но адекватной реакции и помощи не получили. Подавляющее большинство выразили желание с удовольствием записаться на курсы по теме, как окружающим правильно вести себя с теми, у кого есть предрасположенность к самоубийству.

Таким образом, результаты наших исследований согласуются с международными данными: низкий уровень образования, плохая семейная адаптация и неблагополучная трудовая ситуация являются устойчивыми факторами повышенного риска суицидальных тенденций. Механизмы включают уменьшение социальных и экономических ресурсов, повышенную уязвимость к депрессии и ограниченный доступ к поддержке и услугам. Эти факторы особенно релевантны для контекста Казахстана, где экономическая нестабильность и семейные стрессоры также были отмечены в региональных исследованиях.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наибольшего внимания заслуживают лица с риском суицида, то есть находящиеся в состоянии депрессии либо тревоги, а также лица с компьютерной зависимостью и злоупотребляющие психоактивными веществами, поскольку в данной группе исследованных выявлены наивысшие показатели психометрического исследования. Наиболее значимыми является проведение клинико-социологических опросов и применение скрининговых исследований с использованием шкалы DASS и Пайкеля в перспективе, направленные для дальнейшей работы в поиске несложных путей превенции суицидов среди молодежи.

Перспективы данного исследования - распространение информации о том, как полученный результат применить для направления дальнейшей работы в области превенции суицидов среди молодежи, развитию навыков стрессоустойчивости и расширению доступа к поддержке и услугам.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции – Л.М. Жамалиева, А.Т. Ескалиева, А.А. Абетова, Н.Б. Есимов

Исполнение – Р.Х. Музафаров, Ш.М. Тлеубаева, С.К. Кудайбергенова, Д.А. Абетова

Обработка результатов - Ш.С. Жакиева Г.Р. Саттаров, И.Г. Смолинов

Научная интерпретация результатов – Л.М. Жамалиева, А.Т. Ескалиева, А.А. Абетова, Н.Б. Есимов

Написание статьи – А.А. Абетова, Н.Б. Есимов

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: осуществлялось в рамках научно-технической программы «Пресуицидальные установки как комплексный индикатор и объект мониторинга: популяционное исследование юношества и молодых взрослых в Казахстане» в рамках программно-целевого финансирования на 2024-2026 годы (ИРН BR24993083)

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Всемирная организация здравоохранения. Самоубийства в мире [Электронный ресурс]. 2025. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/suicide> (дата обращения: 24.08.2025).
Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya. Samoubiystva v mire [Internet]. 2025. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/suicide> (cited 24.08.2025).
2. Алтынбеков К.С., Негай Н.А., Абетова А.А. Методология и результаты национального исследования по потреблению психоактивных веществ среди молодежи в Республике Казахстан. Вестник КазНМУ. 2021;4:193–201. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metodologiya-i-rezultaty-natsionalnogo-issledovaniya-po-potrebleniyu-psihoaktivnyh-veschestv-sredi-molodezhi-v-respublike-kazahstan>
Altynbekov KS, Negay NA, Abetova AA. Metodologiya i rezul'taty natsional'nogo issledovaniya po potrebleniyu psikhoaktivnykh veshchestv sredi molodezhi v Respublike Kazakhstan. Vestnik KazNMU. 2021;4:193–201. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/metodologiya-i-rezultaty-natsionalnogo-issledovaniya-po-potrebleniyu-psihoaktivnyh-veschestv-sredi-molodezhi-v-respublike-kazahstan>
3. Kustubayeva A, Kamzanova A, Kudaibergenova S, Pivkina V, Matthews G. Major depression and brain asymmetry in a decision-making task with negative and positive feedback. *Symmetry*. 2020;12(12):2118. doi:10.3390/sym12122118.
4. Адилбек С.А. Особенности суицидов в Центральном Казахстане. Инновации. Наука. Образование. 2021;28:1337–1346. EDN: QWIOFQ.
Adilbek SA. Osobennosti suitsidov v Tsentral'nom Kazakhstane. Innovatsii. Nauka. Obrazovanie. 2021;28:1337–1346. EDN: QWIOFQ.
5. Низамудин М.А., Хон Н.Н., Гарбер А.И., Скляр С.В. Взаимосвязь индивидуально-личностных особенностей с показателями по шкалам Бека у подростков с суицидальными мыслями. Психология және социология сериясы. 2023;4(87):202. doi:10.26577/JPoS.2023.v87.i4.04
Nizamudin MA, Khon NN, Garber AI, Sklyar SV. Vzaimosvyaz' individual'no-lichnostnykh osobennostey s pokazatelyami po shkalam Beka u podrostkov s suitsidal'nymi myslyami. Psikhologiya zhane sotsiologiya seriyasy. 2023;4(87):202. doi:10.26577/JPoS.2023.v87.i4.04.
6. Есимов Н.Б., Измаилова Н.Т. Интеграция ПМСП с психиатрической и наркологической службами. Вестник КазНМУ. 2019;2:210–213.
Esimov NB, Izmailova NT. Integratsiya PMSP s psikhiatricheskoy i narkologicheskoy sluzhbami. Vestnik KazNMU. 2019;2:210–213.
7. Zhamaliyeva LM, Zhamankulova DG, Abenova NA, Koshmaganbetova GK. Educational intervention effects on depression and anxiety in patients after myocardial infarction: a randomized controlled trial. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10:267. doi:10.3390/jcdd10070267.
8. Liu H, Zheng C, Cao Y, et al. Gatekeeper training for suicide prevention: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Public Health*. 2025;25:1206. doi:10.1186/s12889-025-21736-1.
9. Sheppler CR, Edelmann AC, Firemark AJ, et al. Stepped care for suicide prevention in teens and young adults: design and methods of a randomized controlled trial. *Contemp Clin Trials*. 2022;123:106959. doi:10.1016/j.cct.2022.106959.
10. Younesi P, Haas C, Dreischulte T, et al. Brief interventions for suicidal ideation in primary care: a systematic review. *BMC Prim Care*. 2025;26(1):167. doi:10.1186/s12875-025-02848-4.

11. Azizi H, Davtalab Esmacili E, Khodamoradi F, Sarbazi E. Effective suicide prevention strategies in primary healthcare settings: a systematic review. *Middle East Curr Psychiatry*. 2022;29:101. doi:10.1186/s43045-022-00271-4.
12. Jumageldinov A, Nuradinov A, Einloft Brunnet A, Derivois D. Cultural risk factors of suicidal behavior among adolescents in Kazakhstan. *L'Encephale*. 2020;46(6):500–502. doi:10.1016/j.encep.
13. Ospanova A, Zhumatay A, Nabiyeva M. Reasons and solutions for preventing high rate of youth suicide in Kazakhstan, based on successful suicide prevention programs. *Res Arch Rising Scholars*. 2025. doi:10.58445/rars.2434.
14. Rosoff DB, Kaminsky ZA, McIntosh AM, Davey Smith G, Lohoff FW. Educational attainment reduces the risk of suicide attempt among individuals with and without psychiatric disorders independent of cognition: a bidirectional and multivariable Mendelian randomization study with more than 815,000 participants. *Transl Psychiatry*. 2020;10:388. doi:10.1038/s41398-020-01047-2.
15. Mathieu S, Treloar A, Hawgood J, Ross V, Kølves K. The role of unemployment, financial hardship, and economic recession on suicidal behaviors and interventions to mitigate their impact: a review. *Front Public Health*. 2022;10:907052. doi:10.3389/fpubh.2022.907052.
16. Yang Q, Hu YQ, Zeng ZH, Liu SJ, Wu T, Zhang GH. The relationship of family functioning and suicidal ideation among adolescents: the mediating role of defeat and the moderating role of meaning in life. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:15895. doi:10.3390/ijerph192315895.
17. Lyu J, Ding L, Zhou Z, Zhang Q, Li X. The correlation between economic development and suicide rate — based on the global WHO and WB database. *Front Public Health*. 2022;13:1596682. doi:10.3389/fpubh.2025.1596682.
18. Zhamaliyeva LM, Ablakimova N, Batyrova A, Veklenko G, Grjibovski AM, Kudaibergenova S, Seksenbayev N. Interventions to reduce mental health stigma among health care professionals in primary health care: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2025;22(9):1–22. doi:10.3390/ijerph22091441.
19. Mambetalina A, Kereimaganbetova Z, Ganiyeva G, Zhukonova G, Baizhumanova B, Sissenova A. Psychological intervention for pre-suicidal attitudes in youth. *Health Psychol Res*. 2025;13(2):1–11. doi:10.14440/hpr.2700324.
20. Аккузинова К.Ф., Молдагалиев Т.М., Сексенбаев Н.Ж., Төлеуов Е.Ә., Жамалиева Л.М., Гедиминас М., Таутанова А.К., Есимов Н.Б., Абетова А.А., Кудайбергеннова С.К. Социально-экономические детерминанты смертности от суицидов среди молодежи в Казахстане: анализ влияния безработицы. *Наука и Здравоохранение*. 2025;27(2):108–115. doi:10.34689/SH.2025.27.2.013.
Akkuzinova KF, Moldagaliyev TM, Seksenbaev NZh, Toleuov EA, Zhamaliyeva LM, Gediminas M, Tautanova AK, Esimov NB, Abetova AA, Kudaibergenova SK. Sotsial'no-ekonomicheskie determinanty smernosti ot suitsidov sredi molodezhi v Kazakhstane: analiz vliyaniya bezrabotitsy. *Nauka i Zdravookhranenie*. 2025;27(2):108–115. doi:10.34689/SH.2025.27.2.013.
21. Toleuov EA, Moldagaliyev TM, Seksenbayev NZh, Akkuzinova KF, Zhamaliyeva LM, Bubeliene D, Muzafarov R, Tleubayeva Sh, Malsova BK. Suicide across different age groups. *Nauka i Zdravookhranenie*. 2025;27(1):123–129. doi:10.34689/SH.2025.27.1.015.
22. Baspakova A, Zhamaliyeva L, Abitova A, Umbetova A. Pre-suicide attitudes in young people: a mini-review of risk factors and psychological perspectives. *J Health Dev*. 2025;60(5). doi:10.32921/2663-1776-2025-60-5-jhd022.

23. Abenova NA, Zhamaliyeva LM, Seypenova AN, Zhakiyeva ShS, Abetova AA, Urazova GN, Seksenbaev NZh. Lipid profile in patients with depressive disorders and suicidal behavior: a literature review. West Kazakhstan Medical Journal. 2025.

Сведения об авторах:

Жамалиева Лаззат Манбетжановна, врач общей практики, канд.мед.наук, ассоциированный профессор, профессор кафедры общей врачебной практики Некоммерческое акционерное общество "Западно-Казахстанский Медицинский университет имени Марата Оспанова", Республика Казахстан, г. Актобе, lzhamaliyeva@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3625-3651>.

Ескалиева Алтынай Тукеновна, психиатр, канд.мед.наук, ген.директор РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, Республика Казахстан, г. Алматы, a.eskalieva@mentalcenter.kz, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6072-9115>.

@Абетова Айгулим Абдурасуловна, психиатр, канд.мед.наук, руководитель отдела РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, Республика Казахстан, г. Алматы, aigul-abetova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4757-3477>.

Есимов Наби Болатович, психиатр, PhD, MBA, заместитель генерального директора РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, Республика Казахстан, г. Алматы, nabi_es@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7827-5125>.

Музафаров Ринат Хусаинович, психиатр, руководитель отдела международного сотрудничества и связей с общественностью РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, Республика Казахстан, г. Алматы, rinat.muzaфарov@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0930-5935>.

Тлеубаева Шайзат Мухаметкаировна, психиатр, директор филиала РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, Республика Казахстан, г. Павлодар, Shaizat@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4141-4464>.

Кудайбергенова Сандугаш Кансаровна, психолог, старший преподаватель кафедры общей и прикладной психологии Казахского национального университета имени аль-Фараби, психолог РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, Республика Казахстан, г. Алматы, Sandugash.Kudaibergenova@kaznu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9297-8089>.

Абетова Дана Ауэзовна, психолог, магистр социальных знаний по специальности Психология, НАО «Университет Нархоз», Республика Казахстан, г. Алматы, Abetova92@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2654-6493>.

Жакиева Шынаргул Сагидуллиевна, врач общей практики, ассистент кафедры «Общая врачебная практика», НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Республика Казахстан, г. Актобе, zhakiyevass@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4183-6723>.

Саттаров Газиз Рустамович, психиатр, младший научный сотрудник, РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, Республика Казахстан, г. Алматы, sattarovgaziz@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0541-9137>.

Смолинов Ильшат Гайратжанович, психиатр, младший научный сотрудник, РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК,

Республика Казахстан, г. Алматы, ilshatsmolinov@gmail.com, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0450-8691>.

Авторлар туралы мәліметтер

Жамалиева Лаззат Манбетжанқызы, жалпы практика дәрігері, медицина ғылымдары кандидаты, қауымдастырылған профессор, Жалпы дәрігерлік практика кафедрасының профессоры, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Қазақстан Республикасы, Ақтөбе қаласы, Izhamalieva@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3625-3651>.

Ескалиева Алтынай Төкенқызы, психиатр, медицина ғылымдары кандидаты, ҚР ДСМ «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы» ШЖҚ РМК бас директоры, Қазақстан Республикасы, Алматы қ, a.eskalieva@mentalcenter.kz, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6072-9115>.

@Абетова Айгүлім Әбдірәсілқызы, психиатр, медицина ғылымдары кандидаты, ҚР ДСМ «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы» ШЖҚ РМК бөлімінің басшысы, Қазақстан Республикасы, Алматы қ, aigul-abetova@mail.ru, ORCID iD <https://orcid.org/0000-0002-4757-3477>.

Есімов Наби Болатұлы, психиатр, PhD, MBA, ҚР ДСМ «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы» ШЖҚ РМК бас директорының орынбасары, Қазақстан Республикасы, Алматы қ, nabi_es@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7827-5125>.

Музафаров Ринат Хусаинұлы, психиатр, ҚР ДСМ «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы» ШЖҚ РМК халықаралық ынтымақтастық және қоғаммен байланыс бөлімінің басшысы, Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, rinat.muzaфарov@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0930-5935>.

Тілеубаева Шайзат Мұхаметқайырқызы, психиатр, ҚР ДСМ «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы» ШЖҚ РМК филиалының директоры, Қазақстан Республикасы, Павлодар қаласы, Shaizat@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4141-4464>.

Құдайбергенова Сандұғаш Қансарқызы, психолог, психология ғылымдары кандидаты, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университетінің жалпы және қолданбалы психология кафедрасының аға оқытушысы, ҚР ДСМ «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы» ШЖҚ РМК психологы, Қазақстан Республикасы, Алматы қ, Sandugash.Kudaibergenova@kaznu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9297-8089>.

Абетова Дана Әуезқызы, психолог, Психология мамандығы бойынша әлеуметтік білім магистрі, "Нархоз университеті" КеАҚ, Қазақстан Республикасы, Алматы қ, Abetova92@mail.ru, ORCID iD: <https://orcid.org/0009-0002-2654-6493>.

Жакиева Шынарғұл Сагидулливна, жалпы практика дәрігері, «Жалпы дәрігерлік практика» кафедрасының ассистенті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Қазақстан Республикасы, Ақтөбе қаласы, zhakiyevass@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4183-6723>.

Саттаров Газиз Рустамович, психиатр, Кіші ғылыми қызметкер, ҚР ДСМ «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы» ШЖҚ РМК, Қазақстан Республикасы, Алматы қ, sattarovgaziz@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0541-9137>.

Смолинов Ильшат Гайратжанович, психиатр, Кіші ғылыми қызметкер, ҚР ДСМ «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы» ШЖҚ РМК, Қазақстан Республикасы, Алматы қ, ilshatsmolinov@gmail.com, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0450-8691>.

Information about the authors:

Zhamaliyeva Lazzat Manbetzhanovna, General Practitioner, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of General Medical Practice, NPJSC "West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov", Republic of Kazakhstan, Aktobe, lzhamaliyeva@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3625-3651>.

Yeskaliyeva Altynay Tukenovna, psychiatrist, Candidate of Medical Sciences, General Director of the Republican Scientific and Practical Center for Mental Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan, a.eskaliyeva@mentalcenter.kz, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6072-9115>.

@Abetova Aigulim Abdurasulova, psychiatrist, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of the Republican Scientific and Practical Center for Mental Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan, aigul-abetova@mail.ru, ORCID iD <https://orcid.org/0000-0002-4757-3477>.

Yessimov Nabi Bolatovich, psychiatrist, PhD, MBA, Deputy General Director of the Republican Scientific and Practical Center for Mental Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan, nabi_es@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7827-5125>.

Muzafarov Rinat Husainovich, psychiatrist, Head of the Department of International Cooperation and Public Relations at the Republican Scientific and Practical Center for Mental Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan, rinat.muzafarov@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0930-5935>.

Tleubayeva Shaizat Mukhametkairovna, psychiatrist, Director of the branch of the Republican Scientific and Practical Center for Mental Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Republic of Kazakhstan, Pavlodar, Shaizat@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4141-4464>.

Kudaibergenova Sandugash Kansarovna, psychologist, senior lecturer at the Department of General and Applied Psychology of the Al-Farabi Kazakh National University, psychologist at the Republican Scientific and Practical Center for Mental Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan, Sandugash.Kudaibergenova@kaznu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9297-8089>.

Abetova Dana Auezovna, psychologist, Master of Social Knowledge in Psychology, NPJSC "Narxoz University", Almaty, Republic of Kazakhstan, Abetova92@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2654-6493>.

Zhakieva Shynargul Sagidullivna, General Practitioner, Assistant Professor of the Department of General Medical Practice, NPJSC "West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov", Republic of Kazakhstan, Aktobe, zhakiyevas@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4183-6723>.

Sattarov Gaziz Rustamovich, psychiatrist, Junior Researcher, Republican Scientific and Practical Center of Mental Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Republic of Kazakhstan, Almaty, sattarovgaziz@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0541-9137>.

Smolinov Ilshat Gairatzhanovich, psychiatrist, Junior Researcher, Republican Scientific and Practical Center of Mental Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Republic of Kazakhstan, Almaty, ilshatsmolinov@gmail.com, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0450-8691>.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ЖАСТАРЫ АРАСЫНДАҒЫ СУИЦИДТІК МІНЕЗ-ҚҰЛЫҚТЫҢ БОЛЖАУШЫЛАРЫ

Л.М. ЖАМАЛИЕВА¹, А.Т. ЕСКАЛИЕВА², А.А. АБЕТОВА², Н.Б. ЕСИМОВ²,
Р.Х. МУЗАФАРОВ², Ш.М. ТЛЕУБАЕВА², С.К. КУДАЙБЕРГЕНОВА^{2,3},
Д.А. АБЕТОВА², Ш.С. ЖАКИЕВА¹, Г.Р. САТТАРОВ², И.Г. СМОЛИНОВ²

¹ «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе қаласы, Қазақстан

² ҚР ДСМ «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы қ, Қазақстан

³ «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КеАҚ, Алматы қ, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Қазақстан суицидтік өлім-жітім деңгейі орташа-жоғары елдер қатарына жатады, сонымен бірге жастар арасындағы пресуицидтік жағдайлар мен суицидтік мінез-құлықтың психоәлеуметтік детерминанттары туралы деректер шектеулі.

Мақсаты. Қазақстан Республикасының 18–40 жастағы жастары арасында әлеуметтік орта факторлары, психотравмалық оқиғалар және тұлғаишілік сипаттамалардың суицидтік мінез-құлық қаупімен байланысын анықтау.

Материалдар мен әдістер. Рандомизациясыз, деректерді деидентификациялау жүргізілген қолданбалы салыстырмалы зерттеу жүргізілді, оған ҚР ДСМ Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығына және Алматы қ. Психикалық денсаулық орталығына (2025 ж. қаңтар–маусым) жүгінген 18–40 жастағы 100 қатысушы енгізілді. Бірінші топ (n=30) – суицидтік үрдістері бар тұлғалар (суицидтік ойлар және/немесе суицид жасауға талпыныстар), екінші топ (n=70) – қауіп тобы (депрессия, мазасыздану, стресс, психобелсенді заттарды теріс пайдалану, тұлғалық бұзылыстар). Авторлық әлеуметтанулық-клиникалық сауалнама, DASS-21 шкаласы, Пайкельдің суицидтік тәуекел сауалнамасы қолданылды. Статистикалық талдау Пирсонның χ^2 -сынамасын, Фишердің дәл критерийін және Спирменнің рангілік корреляциясын қамтыды ($\alpha=0,05$).

Нәтижелер. Суицидтік үрдістері бар қатысушыларда неғұрлым төмен білім деңгейі және қолайсыз еңбек жағдайы жиірек тіркелді ($p<0,05$), отбасылық салада дезадаптация, ата-аналық отбасында бақыт пен қауіпсіздік сезімінің болмауы, отбасылық атмосфераның шиеленісуі, сенімді қарым-қатынастардың тапшылығы байқалды (бірқатар ассоциациялар $p<0,05$). Осы топта компьютерлік тәуелділік (36,6% қарсы 15,7%; $p<0,05$), өрескел мазақ ету, зорлық-зомбылық және өмірлік жоспарлардың күйреуі, сондай-ақ айқын көңіл-күй өзгерістері мен қажытатын (навязчивые) ойлар едәуір жиі тіркелді ($p<0,01$). Қауіп тобы үшін психобелсенді заттарға тәуелділіктің таралу жиілігінің жоғары болуы тән (60% қарсы 16,7%; $p<0,001$). DASS-21 бойынша екі топта да депрессия, мазасыздану және стресстің орташа және жоғары деңгейлері анықталды, бұл ретте бірінші топта DASS және Пайкель сауалнамасының орташа балдары (8,56 балл) күшті оң корреляция көрсетті (R_s 1,0-ге дейін; $p<0,05$), ал екінші топта – орташа және жоғары корреляция (R_s 0,61-ге дейін; $p<0,05$).

Қорытынды. Жастар арасындағы суицидтік мінез-құлық қаупі қолайсыз әлеуметтік детерминанттардың (төмен білім деңгейі, жұмыссыздық, отбасылық дисфункция, психотравмалық өмірлік оқиғалар) және тұлғаишілік факторлардың (депрессия, мазасыздану, стресс, көңіл-күйдің өзгермелілігі, қажытатын ойлар, тәуелділік мінез-құлқы) үйлесімімен ассоциацияланған. Алынған деректер суицидтік тәуекелді

ерте скринингтеуде DASS-21 мен Пайкель сауалнамасын қолданудың орынды екенін растайды және Қазақстанның негізгі өңірлерінде ауқымды популяциялық зерттеу жүргізудің қажеттілігін негіздейді.

Түйінді сөздер: суицид, био-психо-әлеуметтік модель, жастар, депрессия, мазасыздық, стресс, DASS (Depression Anxiety Stress Scale) шкаласы, Пайкель сауалнамасы (Paykel).

PREDICTORS OF SUICIDAL BEHAVIOR AMONG YOUNG PEOPLE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

L.M. ZHAMALIYEVA ¹, A.T. ESKALIYEVA ², A.A. ABETOVA ², N.B. YESSIMOV ²,
R.H. MUZAFAROV ², SH.M. TLEUBAYEVA ², S.K. KUDAIBERGENOVA ^{2,3},
D.A. ABETOVA ², SH.S. ZHAKIEVA ¹, G.R. SATTAROV ², I.G. SMOLINOV ²

¹ «West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov», Aktobe c., Republic of Kazakhstan

² RSE on the REU «Republican Scientific and Practical Center of mental Health» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty c., Republic of Kazakhstan

³ «Al-Farabi Kazakh National University», Almaty c., Republic of Kazakhstan

Abstract

Introduction. Kazakhstan belongs to countries with a medium-high level of suicidal mortality, while data on presuicidal states and psychosocial determinants of suicidal behavior among young people are limited.

Objective. To determine how social environment factors, traumatic events, and intrapersonal characteristics are associated with the risk of suicidal behavior among young people aged 18–40 years in the Republic of Kazakhstan.

Materials and Methods. An applied comparative non-randomized study with data de-identification was conducted, including 100 participants aged 18–40 years who sought care at the Republican Scientific and Practical Center for Mental Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan and the Almaty Mental Health Center (January–June 2025). The first group (n=30) comprised individuals with suicidal tendencies (suicidal thoughts and/or attempts), the second group (n=70) comprised individuals at risk (depression, anxiety, stress, substance abuse, personality disorders). The following tools were used: an author-designed sociological-clinical questionnaire, the DASS-21 scale, and the Paykel Suicidal Risk Questionnaire. Statistical analysis included Pearson's χ^2 test, Fisher's exact test, and Spearman's rank correlation ($\alpha=0.05$).

Results. Participants with suicidal tendencies more often had a lower level of education and an unfavorable employment situation ($p<0.05$), maladaptation in the family sphere, lack of a sense of happiness and security in the parental family, a tense family atmosphere, and a deficit of trusting relationships (a number of associations $p<0.05$). In this group, computer addiction (36.6% versus 15.7%; $p<0.05$), severe bullying, violence and disruption of life plans, as well as pronounced mood swings and intrusive thoughts ($p<0.01$) were recorded significantly more often. The risk group was characterized by a higher prevalence of substance dependence (60% versus 16.7%; $p<0.001$). According to DASS-21, moderate and high levels of depression, anxiety, and stress were found in both groups; at the same time, in the first group, the mean DASS scores and Paykel questionnaire score (8.56 points) showed a strong positive correlation (R_s up to 1.0; $p<0.05$), while in the second group a moderate and high correlation was observed (R_s up to 0.61; $p<0.05$).

Conclusion. The risk of suicidal behavior among young people is associated with a combination of unfavorable social determinants (low level of education, unemployment, family dysfunction, psychotraumatic life events) and intrapersonal factors (depression, anxiety, stress, mood swings, intrusive thoughts, addictive behavior). The obtained data confirm the feasibility of using DASS-21 and the Paykel questionnaire for early screening of suicidal risk and substantiate the need for a large-scale population study in key regions of Kazakhstan.

Key words: suicide, bio-psycho-social model, youth, depression, anxiety, stress, Depression Anxiety Stress Scale (DASS), Paykel Suicide Risk Questionnaire.

ӨОК 615.038:615.06:576.3

FTAMP 76.31.29

DOI: [10.53065/kaznmu.2025.75.4.004](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.75.4.004)

Редакцияға түсті: 15.10.2025

Жариялануға қабылданды: 19.11.2025

ОҚУ КҮНІНІҢ ЕРТЕ БАСТАЛУ ЖАҒДАЙЫНДА ХРОНОТИП, ҰЙҚЫ ЖӘНЕ ЖАСӨСПІРІМДЕРДІҢ КОГНИТИВТІК ФУНКЦИЯЛАРЫ: АТЫРАУ ҚАЛАСЫНДА ЖҮРГІЗІЛГЕН КӨЛДЕНЕҢ ЗЕРТТЕУ

А.М. КАЛЕКЕШОВ¹, Э.А. КЫРБАСОВА¹, Е.Е. МАКАШЕВ², А.С. РИЗБЕКОВА¹,
А.Б. ДЖУНУСОВА¹, М.Х. ПАРМАНБЕКОВА¹, А.Т. КУРБАНОВА³,
М.О. АЙТЖАНОВА¹, А.Ж.МОЛДАКАРЫЗОВА⁴

¹ Қазақ ұлттық қыздар педагогикалық университеті, Алматы, Қазақстан

² Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан

³ № 202 мектеп-гимназиясы, Алматы, Қазақстан

⁴ Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті, Алматы, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Жасөспірімдік кезең циркадтық фазаның ығысуымен, оқу жүктемесінің артуымен және созылмалы ұйқы тапшылығымен сипатталады, бұл әсіресе мектеп сабақтарының ерте басталуы жағдайында когнитивтік тиімділікті төмендетуі мүмкін.

Мақсаты. 15–16 жастағы жасөспірімдерде хронотиптердің құрылымын және ұйқы сипаттамаларын бағалау және ерте басталатын оқу күні жағдайында таңертеңгі тестілеу кезінде олардың жады, зейін және өзін-өзі бағалау көрсеткіштерімен байланысын талдау.

Материалдар мен әдістер. Атырау қаласындағы жалпы білім беретін мектептің 9–10 сыныптарында оқитын 100 оқушыға (15–16 жас) көлденең қималы бақылаулық зерттеу жүргізілді. Іріктеу қарапайым кездейсоқ таңдау әдісімен жүзеге асырылды. Өлеуметтік-демографиялық көрсеткіштер, ұйқы және сергектік параметрлері, хронотип (Хорн–Остбергтің таңертеңгілік–кешкілік сауалнамасының жасөспірімдерге бейімделген нұсқасы), когнитивтік функциялар мен зейін, өзін-өзі бағалау деңгейі бағаланды. Тексеру мектепте күннің бірінші жартысында (09:30–12:00) бетпе-бет жүргізілді.

Нәтижелер. Түнгі ұйқының орташа ұзақтығы $6,32 \pm 1,14$ сағ болды, ұйқыға кетудің орташа уақыты 23:47 және ояну 06:55. Өзін-өзі бағалау деңгейі жасөспірімдердің 59,6%-ында жоғары болды. Хронотиптердің бөлінісі таңертеңгі емес түрлер жағына ығысқан: morning-түрі – 3,8%, intermediate түрі – 69,8%, evening түрі – 26,4%. Визуалды және сандық жады көрсеткіштері, жады көлемі және көру-қимыл реакциясының жұмысқа қабілеттілігі мен дәлдігінің интегралды индекстері «НС-Психотест» нормативтерінен статистикалық мәнді түрде төмен болды, ал қателіктер саны ұсынылған деңгейден сенімді түрде жоғары болды (бірқатар көрсеткіштер ірі эффект өлшемдерін көрсетті). Кеш хронотип визуалды ($\rho = -0,41$; $p < 0,01$) және сандық жадының ($\rho = -0,38$; $p < 0,01$) төмендеуімен және реакция қателіктері санының артуымен ($\rho = +0,44$; $p < 0,001$) байланысты болды. Хронотиптің өзін-өзі бағалаумен байланысы әлсіз және статистикалық мәнді емес болды ($\rho = +0,12$; $p = 0,21$).

Қорытынды. Ерте басталатын оқу күні жағдайында жасөспірімдерде ұйқының қысқаруы мен аралық және кешкі хронотиптердің басым болуы таңертеңгі сағаттарда жадының, зейіннің және көру-қимыл реакциясы дәлдігінің объективті төмендеуімен қатар анықталды. Кешкі хронотип жоғары өзін-өзі бағалау сақталған жағдайда

когнитивтік тиімділіктің неғұрлым айқын төмендеуімен байланысты, бұл evening түрлі жасөспірімдерді жоғары қауіп тобы ретінде қарастыруға мүмкіндік береді және созылмалы ұйқы тапшылығының профилактикасы мен мектеп кестесін қайта қарау қажеттілігін негіздейді.

Түйінді сөздер: Тәуліктік ырғақ, ұйқының қанбауы, жасөспірім, есте сақтау, зейін, Қазақстан.

Кіріспе. Жасөспірімдік кезең нейрокогнитивтік және психоэлеметтік дамудың сыни кезеңі болып табылады, бұл уақытта тұрақты оқу дағдылары, зейін мен жады стратегиялары қалыптасады. Осы кезеңде мектеп және мектептен тыс белсенділік тарапынан түсетін жүктеме күрт артады, ал ұйқы жиі қысқарып, фрагментацияланады. Американдық ұйқы медицинасы академиясының қазіргі ұсынымдарына сәйкес, 13–18 жастағы жасөспірімдер оңтайлы физикалық және когнитивтік қызмет ету үшін тәулігіне 8–10 сағат ұйықтауы тиіс [1].

Алайда әртүрлі елдердегі эпидемиологиялық зерттеулер жасөспірімдердің басым көпшілігі бұл диапазонға жүйелі түрде жетпейтінін көрсетеді және де оқу күндері 7–8 сағаттан аз ұйықтайтындардың үлесі жиі 60–70 %-дан асады [2–4]. Созылмалы ұйқы тапшылығы соматикалық және психикалық бұзылыстармен ғана емес, сондай-ақ академиялық үлгерімнің, зейіннің және атқарушы функциялардың төмендеуімен де ассоциацияланады [3–5].

Жасөспірімдік шақта ұйқы мен сергектік реттелуі өзіне тән биологиялық өзгерістерге ұшырайды. Циркадтық фазаның неғұрлым кеш уақыттарға ығысуы, кешкі мезгілде ұйқышылдықтың арту қарқынының бәсеңдеуі және ұйқының «кеш» режимін қалыптастыруға бейімділік байқалады [6, 7]. Пубертат басталуына қарай жасөспірімдерде ұйықтауға және оянуға қатысты қалаулардың да, циркадтық маркерлер фазасының (мысалы, мелатонин секрециясының) да уақыт бойынша жүйелі ығысуы орын алып, сабақтардың ерте басталу жағдайында биологиялық уақыт пен әлеуметтік түрде таңылған уақыт арасындағы айқын үйлеспеушілікке әкеледі [7].

Белсенділіктің уақыттық ұйымдастырылуындағы дара айырмашылықтарды сипаттайтын негізгі ұғым хронотип, яғни адамның неғұрлым ерте («таңғы») немесе неғұрлым кеш («кешкі») ұйықтау уақытына және еңбекке қабілеттіліктің шарықтау кезеңіне тұрақты бейімділігі.

Таңғылық–кешкілік классикалық сауалнамасын J.A. Horne және O. Östberg ұсынған және ол хронотипті «бозторғай – көгершін – үкі» континуумы бойынша жіктеу үшін кеңінен қолданылады [8]. Кеш (evening) хронотип жасөспірімдер мен жастар үлгілерінде әсіресе кең таралған және хроно-биологиялық зерттеулер деректеріне сәйкес, «әлеуметтік джетлагтың» айқынырақ көрінісімен – ішкі биоритмдер мен мектеп/жұмыс кестесінің талаптары арасындағы үйлеспеушілікпен – тығыз байланысты [9–11].

Әлеуметтік джетлаг тұжырымдамасын M. Wittmann және әріптестері формализациялаған; олар «биологиялық» және «әлеуметтік» уақыт арасындағы ең айқын алшақтық дәл кеш хронотиптерге тән екенін, әсіресе жасөспірімдер мен жас ересектерде байқалатынын көрсетті. Әлеуметтік джетлаг субъективті өзін-өзі сезінудің нашарлауымен, ұйқы сапасының төмендеуімен және бірқатар мінез-құлықтық тәуекелдермен ассоциацияланады [9, 10].

Ұйқы тапшылығы мен әлеуметтік джетлагты күшейтетін негізгі институционалдық факторлардың бірі ретінде мектептегі сабақтардың ерте басталуы қарастырылады. Американдық педиатрия академиясының (American Academy of Pediatrics) саясаттық мәлімдемесінде орта және жоғары сыныптарда сабақтың 8:30-дан ерте басталуы

жасөспірімдердегі созылмалы ұйқының жеткіліксіздігімен және денсаулық пен үлгерім үшін жағымсыз салдарлармен ассоциацияланатыны атап көрсетілген [12].

Сабақтың басталу уақытын өзгерту жөніндегі деректерді жинақтаған мета-талдау мектеп күнінің неғұрлым кеш басталуы ұйқы ұзақтығының артуымен, күндізгі ұйқышылдықтың төмендеуімен, көңіл-күйдің, сабаққа қатысудың және жекелеген академиялық көрсеткіштердің жақсаруымен байланысты екенін көрсетті [13].

Ірі шолулар мен мета-талдаулар ұйқы ұзақтығының қысқалығы, ұйқы сапасының төмендігі және күндізгі ұйқышылдық балалар мен жасөспірімдерде мектептегі үлгерімнің нашарлауымен, зейін мен жады бұзылыстарымен байланысты екенін нанымды түрде көрсетеді [2, 5]. Ұйқы ұзақтығы, оның сапасы және ұйқышылдықтың айқындылығы сияқты үш доменнің әрқайсысы оқу нәтижелерімен тәуелсіз түрде ассоциацияланады, әрі әсерлердің шамасы кіші–орташа деңгейге жетеді [2].

Жоғары сынып оқушыларындағы ішінара ұйқы депривациясын қамтитын эксперименттік зерттеулер бұл көріністі толықтырады: ұйқының қысқарған бір аптасының өзі зейіннің, реакция жылдамдығының, жұмыс жадының және көңіл-күйдің біртіндеп нашарлауына әкеледі, ал кейінгі «ұйқыны өтеу» нейрокогнитивтік қызмет студия бастапқы деңгейін толық қалпына келтірмейді [14-16].

Бұл ретте хронотип тек сипаттамалық белгі ғана емес, ұйқы мен когнитивтік тиімділік арасындағы байланыстың модераторы ретінде де әрекет етеді. Таңғы хронотип дәстүрлі предикторларды (IQ, мотивация, әлеуметтік-экономикалық мәртебе) есепке алғаннан кейін де жоғарырақ академиялық жетістіктермен байланысты, ал кешкі хронотип неғұрлым қолайсыз оқу нәтижелерімен ассоциацияланған [16, 17].

«The lark has an advantage over the owl at high school» атты арнайы зерттеу стандартты ерте мектеп кестесі жағдайында таңғы хронотипі бар оқушылардың «үкі» құрдастарымен салыстырғанда бағалар бойынша статистикалық тұрғыдан мәнді артықшылыққа ие екенін көрсетті [16]. Кеш хронотип пен әлеуметтік джетлақтың үлгеріммен және психикалық әл-ауқатпен байланысы туралы қосымша деректер әртүрлі елдердің университеттік және мектептік іріктемелерінде алынған) [10, 18].

Халықаралық деректердің жинақталуына қарамастан, зерттеулердің басым бөлігі Солтүстік Америкада және Батыс Еуропада жүргізілген [19, 20]. Өзге уақыт белдеулері, мәдени әдеттер және мектеп кестелері бар көптеген өңірлер үшін – оның ішінде Орталық Азия елдерінде – жасөспірімдердің хронотипі, ұйқысы және когнитивтік функциялары жөніндегі эмпирикалық база шектеулі болып қалып отыр. Бұдан бөлек, жиі тек үлгерім мен субъективті қызмет студия өзін-өзі есеп беру көрсеткіштері қолданылады, ал зейін мен жадының объективті компьютерлендірілген тесттері сирек пайдаланылады.

Осыған байланысты оқу үдерісінің нақты жағдайларында жоғары жасөспірім жастағы мектеп оқушыларында хронотипті, ұйқы параметрлерін және объективті когнитивтік көрсеткіштерді кешенді бағалау маңызды болып көрінеді. Осы зерттеудің мақсаты 15–16 жастағы жасөспірімдердегі хронотиптер құрылымын және ұйқы сипаттамаларын сипаттау және олардың ерте басталатын мектеп сабақтары жағдайында жады, зейін және өзін-өзі бағалау көрсеткіштерімен байланысын талдау болды.

Материалдар мен әдістер.

Этикалық аспектілер

Зерттеу халықаралық және ұлттық биоэтика нормаларына және Хельсинки декларациясының (2013) қағидаттарына қатаң сәйкестікте жүргізілді. Зерттеу хаттамасы ҚР ҒЖБМ ҒК «Генетика және физиология институты» РМК-ның Этика комиссиясымен (30 қазан 2023 ж. №3 хаттамадан үзінді), сондай-ақ «Қазақ ұлттық қыздар педагогикалық

университеті» КеАҚ-тың Ғылыми этика комитетімен (10 қазан 2024 ж. №6 хаттамадан үзінді) мақұлданды.

Зерттеуге қатысушылардың барлығының ата-аналары балалардың зерттеуге және психофизиологиялық тестілеуге қатысуына жазбаша ақпараттандырылған келісім берді, оқушылар рәсімдер басталар алдында келісімін қосымша ауызша түрде растады.

Зерттеу дизайны

Зерттеу көлденең (cross-sectional), бақылаулық, сипаттамалық дизайнда орындалды. Ешқандай араласу немесе рандомизация жүргізілген жоқ.

Өткізу орны мен жағдайлары

Деректерді жинау 2024 жылдың қыркүйек–қараша айлары аралығында Атырау қаласындағы жалпы білім беретін орта мектеп базасында жүзеге асырылды. Зерттеп-қараулар қалыпты оқу үдерісі жағдайында, күннің бірінші жартысында (09:30–12:00) алдын ала дайындалған кабинеттерде, қалыпты жарықтандырумен, қолайлы температуралық режимде және бөгет факторларының ең төмен деңгейінде жүргізілді. Бұл жасөспірімдердің психофизиологиялық жағдайын олар үшін типтік мектеп күнінің режимінде бағалауға мүмкіндік берді.

Зерттеу қатысушылары

Қосу критерийлері

Зерттеуге төмендегі шарттарға сәйкес келетін оқушылар енгізілді:

- жасы 15–16 жас;
- жалпы білім беретін мектепте күндізгі түрде стандартты 11 жылдық бағдарлама бойынша оқуы;
- мектептің медицина қызметкері деректері бойынша психофизикалық дамуының қалыпты болуы;
- Атырау қаласында тұрақты тұруы;
- зерттеуге қатысуға және психофизиологиялық тестілеуді өткізуге ата-анасының (занды өкілдерінің) жазбаша хабардар етілген келісімінің болуы;
- жасөспірімнің өзінің ауызша келісімі.

Қоспау критерийлері

Төмендегі жағдайлар болған кезде оқушылар енгізілмеді:

- ауыр неврологиялық, психиатриялық немесе айқын когнитивтік бұзылыстардың болуы;
- тексеру сәтінде психотроптық препараттарды қабылдауы;
- тестілеу күні жедел аурулардың болуы немесе созылмалы аурулардың өршуі;
- оқушының немесе ата-анасының қатысудан бас тартуы.

Іріктемені қалыптастыру

Бастапқы жиынтық Атырау қаласындағы Исатай Тайманұлы атындағы орта мектептің күндізгі оқу нысанындағы 9–10 сыныптарында оқитын, жасы 15–16 жастағы барлық оқушылардан тұрды. Тиісті жас тобындағы оқушылар тізімдері мектеп әкімшілігінен алынып, іріктемелік негіз (sampling frame) ретінде пайдаланылды. Осы тізімдер негізінде әлеуетті қатысушылардың тізбесі қалыптастырылып, одан қарапайым кездейсоқ іріктеу (simple random sampling) әдісімен қосу критерийлеріне сәйкес келетін жасөспірімдер таңдап алынды.

Іріктеу талап етілетін іріктеме көлеміне қол жеткізілгенге дейін жүргізілді. Қосу критерийлеріне сәйкес келмейтін немесе шығару критерийлеріне жататын оқушылар іріктемеге енгізілген жоқ. Қорытынды талдауға 9–10 сыныптарда оқитын 100 жасөспірім енгізілді.

Зерттеуді жүргізу рәсімі

Барлық зерттеп-қараулар бетпе-бет форматта, мектеп ғимаратында, күннің бірінші жартысында (09:30–12:00) қалыпты оқу күні шеңберінде жүргізілді.

Әрбір жасөспірім алдын ала белгіленген стандартталған хаттама бойынша жеке тәртіпте тексеруден өтті. Қатысушыға түсінікті түрде зерттеудің мақсаты, рәсімдерді өткізу тәртібі және тексерудің шамамен ұзақтығы түсіндірілді, содан кейін қатысуға келісімі қайта нақтыланды.

Зерттеушінің бақылауымен оқушылар төмендегілерді қамтитын стандартталған сауалнаманы толтырады:

- әлеуметтік-демографиялық деректер (жасы, жынысы);
- ұйқы және сергектік сипаттамалары (ұйқыға кету және ояну уақыты, ұйқы ұзақтығы, таңертеңгі сергектік пен шаршаудың субъективті бағасы);
- Хорн–Остберг сауалнамасының жасөспірімдерге бейімделген нұсқасы бойынша хронотипті анықтауға арналған сұрақтар;
- ұмытшақтық пен эмоционалдық жағдайдың субъективті бағасы.

Когнитивтік функциялар мен зейін параметрлерін объективті бағалау үшін «НС-Психотест» компьютерлік кешені (ООО «Нейрософт», Иваново, Ресей) қолданылды. «НС-Психотест» бірнеше жүздеген стандартталған әдістемелерді қамтиды, жеке және топтық тестілеуді қолдайды және нормативтік мәндердің кірістірілген базасымен жабдықталған, бұл сау және клиникалық топтарда когнитивтік функцияларды салыстырмалы бағалауды жүргізуге мүмкіндік береді [21].

NS-Психотест кешенінде когнитивтік функциялар мен зейінді бағалау үшін бірқатар субтесттер орындалды (сандық және визуалды жады, көру-қимыл реакциясы, зейіннің тұрақтылығы, қателер жиілігі). Жағдайлар (үстел басындағы қалып, мониторға дейінгі қашықтық, жарықтандыру деңгейі) барлық қатысушылар үшін бірдей сақталды.

Компьютерлік тестілеу аяқталғаннан кейін жасөспірімдер Ковалев әдістемесі бойынша өзін-өзі бағалау тестін толтырады.

Бір қатысушыны толық тексерудің орташа ұзақтығы 25–30 минутты құрады. Барлық нұсқаулықтар мен рәсімдердің реттілігі қатаң стандартталды және барлық оқушыларға бірдей қолданылды. Зерттеу тобы тарапынан қандай да бір қосымша араласулар немесе мектеп күнінің әдеттегі режимін өзгерту жүзеге асырылған жоқ.

Құралдар мен айнымалылар

Сауалнама жүргізу жас және жыныс туралы, жұмыс күндері ұйқыға жату және ояну уақыты, түнгі ұйқының ұзақтығы, сондай-ақ таңертеңгі сергектік пен шаршаудың субъективті бағасы жөніндегі сұрақтарды қамтитын стандарттандырылған өзін-өзі есеп беру сауалнамасы арқылы орындалды. Жеке блок субъективті ұмытшақтыққа және эмоциялық жай-күйге (мазасыздану сезімі, ашушандық, көңіл-күйдің төмендеуі және т.б.) арналды.

Хронотипті бағалау үшін J.A. Horne және O. Östberg ұсынған, жеке тәуліктік қалауларды анықтауға арналған және циркадтық ырғақтарды зерттеулерде кеңінен қолданылатын түпнұсқа шкалаға негізделген Хорн–Остбергтің таңертеңгілік–кешкілік сауалнамасының (Morningness–Eveningness Questionnaire, MEQ) жасөспірімдерге бейімделген нұсқасы қолданылды [8].

Сауалнаманы жасөспірімдер іріктемесінде қолдану балалар мен жасөспірімдерде MEQ-тің модификацияланған нұсқаларының қанағаттанарлық валидтілігі және сыртқы валидтілігі туралы деректерге сүйенді.

Жиынтық ұпай негізінде жасөспірімдер хронотип бойынша төмендегідей жіктелді:

- evening type (кешкі түр) - 5–27 ұпай,
- intermediate type (аралық түр) - 28–44 ұпай,

– morning type (таңғы түр) - 45–69 ұпай;

Бұл санат кейін топтар арасында когнитивтік және тұлғалық көрсеткіштерді салыстыру кезінде пайдаланылды.

Когнитивтік функциялар мен зейін параметрлерін объективті бағалау үшін «НС-Психотест» компьютерлік кешені (ООО «Нейрософт», Ресей) қолданылды - вегетативтік және эмоциялық реакцияларды тіркей отырып, психофизиологиялық және психологиялық тесттерді жүргізуге және нәтижелерді автоматтандырылған өңдеуге арналған мамандандырылған жүйе. Барлық өлшеулер кешеннің бағдарламалық қамтамасыз етуінде қарастырылған бірліктерде автоматты түрде орындалды, бұл қатысушылар арасындағы нәтижелердің салыстырмалылығын қамтамасыз етті.

Өзін-өзі бағалау деңгейі жасөспірімдер мен мектептік психодиагностикада кеңінен қолданылатын сенімділік, эмоциялық тұрақтылық және тұлғалық интеграция дәрежесін сандық бағалауға арналған С.В. Ковалевтің «Өзін-өзі бағалау деңгейін анықтау» тест әдістемесі бойынша бағаланды [22].

Тест градуирленген жауап нұсқалары бар тұжырымдар жиынтығынан тұрады, олардың жиынтық балы үш деңгей бойынша интерпретацияланды: өзін-өзі бағалаудың төмен деңгейі (1,0–2,3 ұпай), орташа деңгей (2,4–3,1 ұпай) және жоғары деңгей (3,2–4,0 ұпай); алынған категориялар кейін топтық салыстырулар және өзін-өзі бағалаудың хронотиппен және когнитивтік көрсеткіштермен байланысын талдау үшін пайдаланылды.

Қосымша түрде жыныс, ұйқы және сергектік параметрлері (ұйқыға жату және ояну уақыты, ұйқы ұзақтығы, субъективті шаршау), сондай-ақ субъективті ұмытшақтық пен эмоциялық жай-күй ескерілді. Әртүрлі хронотипі бар топтар арасында когнитивтік және тұлғалық сипаттамаларды салыстыру және хронотиптің ұйқы ерекшеліктерімен және субъективті жағдаймен ассоциацияларын талдау жоспарланды.

Статистикалық талдау

Статистикалық талдау Microsoft Excel пакетін (Data Analysis ToolPak қондырмасын қоса алғанда) және IBM SPSS Statistics бағдарламасының 25.0 нұсқасын (IBM Corp., Armonk, NY, USA) пайдалану арқылы жүргізілді. Іріктемені сипаттау үшін сипаттамалық статистика көрсеткіштері есептелді: сандық айнымалылар үшін орташа мән (mean) және стандартты ауытқу (SD), қажет болған жағдайда медиана, сондай-ақ категориялық белгілер үшін үлестер мен пайыздар. Топтар арасында категориялық айнымалыларды салыстыру χ^2 критерийін қолдану арқылы орындалды. Екі топты салыстыру кезінде сандық көрсеткіштер үшін таралуы қалыптыға жақын болған жағдайда Стьюденттің t-критерийі, ал ол бұзылғанда Манн–Уитнидің U-критерийі қолданылды.

Сандық көрсеткіштерді хронотиптің үш тобы (morning, intermediate, evening) арасында салыстыру кезінде бірфакторлы дисперсиялық талдау (ANOVA) қолданылды, ал таралудың нормалдылығы немесе дисперсиялардың гомогенділігі болмаған жағдайда – Краскел–Уоллис критерийі пайдаланылды. Когнитивтік көрсеткіштер (жады, реакция уақыты, зейіннің тұрақтылығы) мен хронотип, сондай-ақ ұйқы сипаттамалары арасындағы байланысты бағалау үшін Спирмен бойынша корреляциялық талдау жүргізілді. Барлық тесттер үшін статистикалық мәнділік деңгейі $p < 0,05$ (екі жақты критерийлер) ретінде белгіленді.

Нәтижелер. Зерттеуге 15–16 жастағы 100 жасөспірім енгізілді. Орташа жас 15.48 ± 0.51 жылды құрады (95% CI: 15.38–15.58). Күтілетін әсер мөлшері $\eta^2 \geq 0.08$ болған жағдайда іріктеменің статистикалық қуатын пост-хок бағалау оның 0.86 екенін көрсетті, бұл осындай көлденең зерттеулер үшін қабылданған жеткілікті қуат шектеріне сәйкес келеді.

Гендерлік үлестірім салыстырмалы түрде теңгерімді болды: қыздар іріктеменің 55%-ын, ұлдар – 45%-ын құрады.

Түнгі ұйқының орташа ұзақтығы төмен болып, 6.32 ± 1.14 сағатты құрады (95% CI: 6.09–6.55), бұл аталған жас тобы үшін ұсынылатын 8–10 сағаттық диапазоннан төмен.

Ұйқыға кетудің орташа уақыты $23:47 \pm 41$ мин-қа, ояну уақыты – $06:55 \pm 28$ мин-қа сәйкес келді, бұл салыстырмалы түрде кеш ұйықтаумен ерте тұрудың үйлесуін және соның нәтижесінде жасөспірімдердің көпшілігінде түнгі ұйқының қысқаруын көрсетеді (Кесте 1).

Кесте 1. Іріктеменің әлеуметтік-демографиялық және сомнологиялық сипаттамалары (n = 100)

Көрсеткіш	Орташа $\pm$ SD n (%)	95% CI
Жасы	15.48 ± 0.51	15.38–15.58
Жынысы		
қыздар	55 (55.0%)	-
ұлдар	45 (45.0%)	-
Түнгі ұйқының ұзақтығы, сағ/тәулік	6.32 ± 1.14	6.09–6.55
ұйқыға кету уақыты, сағ:мин	$23:47 \pm 00:41$	-
ояну уақыты, сағ:мин	$06:55 \pm 00:28$	-

2-кестеде зерттелген іріктемеде Ковалев тесті бойынша өзін-өзі бағалау деңгейлерінің таралуы көрсетілген. Жасөспірімдердің басым бөлігі өзін-өзі бағалаудың жоғары деңгейін көрсетті – 59,6% (95% CI: 49,6–68,9). Орташа деңгей 36,5% (95% CI: 27,4–46,5) қатысушыларда, төмен деңгей – 3,9% (95% CI: 1,1–9,7) қатысушыларда анықталды.

Өзін-өзі бағалаудың таралуы біркелкі үлестірімнен статистикалық мәнді түрде ерекшеленеді ($\chi^2(2) = 46,98$, $p < 0,001$), әрі Cramer's V бойынша әсер шамасы 0,49-ды құрайды, бұл критерий қуаты 0,92 болған жағдайда ірі әсерге сәйкес келеді.

Жоғары өзін-өзі бағалау басым болғанымен, жасөспірімдердің шамамен 40%-ында (орташа және төмен өзін-өзі бағалау тобы) субъективті өзін-өзі қабылдау мен өз-өзіне сенімділік ресурстары салыстырмалы түрде төменірек деңгейде болды.

Кесте 2. Ковалев тесті бойынша өзін-өзі бағалау деңгейі (n = 100)

Өзін-өзі бағалау деңгейі	n	%	95% CI	χ^2 үлесі
Жоғары	60	59,6 %	49,6–68,9	+18,2
Орташа	36	36,5 %	27,4–46,5	–1,9
Төмен	4	3,9 %	1,1–9,7	+29,7

Зерттелген іріктемеде (Кесте 3) хронотиптердің таралуы таңғы емес хронотиптер жағына айқын ығысқан: таңғы хронотип жасөспірімдердің небәрі 3,8%-ында анықталды, ал аралық және кешкі топ тиісінше 69,8% және 26,4% құрады. Таралу статистикалық тұрғыдан біркелкі емес ($\chi^2(2) = 82,41$; $p < 0,001$; Cramer's V = 0,64). Ұйқының орташа ұзақтығының қысқаруын (6,3 сағ) және ұйқыға кету уақытының кешігуін ескере отырып, алынған деректер жасөспірімдердің басым бөлігінің биологиялық ырғақтары мен мектеп күнінің қолданыстағы тәртібі арасында елеулі үйлеспеушілік бар екенін көрсетеді.

Бұл ретте ең осал топ – кешкі топтағы жасөспірімдер, олар үшін сабақтың ерте басталуы биологиялық сергектіктің төмен кезеңіне сәйкес келеді, бұл таңертеңгі

сағаттарда когнитивтік өнімділіктің және субъективті өзін-өзі сезінудің нашарлауымен әлеуетті түрде ұштасуы мүмкін.

Кесте 3. Хорн–Остберг сауалнамасы бойынша хронотиптердің топ бойынша таралуы (n = 100)

Хронотип	n	%	Үлес үшін 95% CI, %
Бозторғайлар	4	3.8	1.0–9.7
Көгершіндер	70	69.8	59.4–78.8
Үкілер	26	26.4	18.0–36.4

*Ескертпе: Хронотиптердің таралуы статистикалық тұрғыдан біркелкі емес: $\chi^2(2) = 82.41$, $p < 0.001$; Cramer's V = 0.64 (әсердің өте ірі мөлшері).

Көру жады тестінің деректері бойынша дұрыс қайта жаңғыртылған бейнелердің орташа саны 9.03 ± 2.06 құрады, бұл мүмкін болатын ең жоғары нәтижеден шамамен 56%-ға сәйкес келеді және нормативтік мәндерден статистикалық тұрғыдан мәнді түрде төмен ($p < 0.001$, Cohen's d = 3.41).

Таңдалған бейнелердің жалпы саны 11.22 ± 2.28 , қателер саны – 2.18 ± 1.91 (бұл ұсынылатын деңгейден <1 жоғары; $p < 0.001$, d = 0.81) болды. Көру жадының көлемі төмендеген (нормативі 100 болғанда 42.79 ± 20.11 ; $p < 0.001$, d = 2.78). Жадыны бес ұпайлық шкала бойынша бағалаудың орташа көрсеткіші 2.38 ± 1.40 құрады (нормативі 5; $p < 0.05$, d = 1.88), субъективті ұмытшақтық деңгейі – 1–5 шкаласы бойынша 3.61 ± 1.40 (мұнда 5 – айқын ұмытшақтық; $p < 0.001$, d = 2.04) (Кесте 4).

Кесте 4. Көрнекі жады (суреттер) көрсеткіштері (n = 100)

Көрсеткіш	Орташа $\pm$ SD	95% CI	Қалыпты деңгей	p	Әсер мөлшері
Дұрыс жауаптар	$9,03 \pm 2,06$	8,63–9,43	16	$< 0,001$	d = 3,41
Барлығы таңдалған суреттер саны	$11,22 \pm 2,28$	10,79–11,65		$< 0,05$	
Қателер					
Топ	$2,18 \pm 1,91$	1,80–2,55	< 1	$< 0,001$	d = 0,81
Көрнекі жады көлемі	$42,79 \pm 20,11$	38,72–46,86	100	$< 0,001$	d = 2,78
Ұпай (шкала 1–5)	$2,38 \pm 1,40$	2,11–2,65	5	$< 0,05$	d = 1,88
Ұмытшақтық деңгейі (1–5)	$3,61 \pm 1,40$	3,34–3,88	1	$< 0,001$	d = 2,04

Сандық тізбектерді дұрыс қайта жаңғыртудың орташа саны (Кесте 5) қалыпты көрсеткіш 12 болғанда 7.51 ± 1.51 құрады ($p < 0.05$, d = 3.0), бұл сандық жадтың орташа төмендеген деңгейін көрсетеді. Сандық жадтың жалпы көлемі де төмен болды (44.25 ± 18.89 , норма 100 болғанда, $p < 0.001$, d = 2.33). Қателер саны 2.20 ± 1.38 құрады (қалыпты деңгейі <1 болғанда, $p < 0.001$, d = 0.92).

Бұл ретте бес ұпайлық шкала бойынша интегралдық бағалау салыстырмалы түрде жоғары болды (3.93 ± 0.30 , қалыпты деңгей 5 болғанда, $p < 0.05$, d = 3.5), бұл сандық жадтың базалық әлеуетінің сақталғанын көрсетеді, алайда таңертеңгі тестілеу жағдайында оның кернеулігін аңғартады.

Кесте 5. Цифрлық жады көрсеткіштері (Digit memory) (n = 100)

Көрсеткіш	Орташа ± SD	95% CI	Қалыпты деңгей	p	Әсер мөлшері
Дұрыс жауаптар	7.51 ± 1.51	[7.21; 7.81]	12	<0.05	d = 3.0
Таңдалған сандардың жалпы саны	9.72 ± 1.72	[9.38; 10.06]	-	<0.05	-
Қателер	2.20 ± 1.38	[1.93; 2.47]	<1	<0.001	d = 0.92
Цифрлық жады көлемі	44.25 ± 18.89	[40.51; 48.00]	100	<0.001	d = 2.33
Балл (1–5)	3.93 ± 0.30	[3.87; 4.00]	5	<0.05	d = 3.5

Көру-қимыл реакциясының көрсеткіштері (Кесте 6) зейіннің тұрақтылығы мен дәлдігінің орташа дәрежеде төмендеуімен сипатталды. Тітіркендіргіштерді өткізіп алу санының орташа мәні 1.42 ± 1.32 құрады (ұсынылатын деңгейі <1, $p < 0.05$), мерзімінен бұрын басулар саны – 3.34 ± 2.33 (нормативі <2, $p < 0.01$), қателердің жалпы саны – 4.76 ± 3.30 (нормативі <3, $p < 0.01$).

Реакцияның уақыттық параметрлері тұрақсыздықты көрсетті: $(K75 - K25)/2$ көрсеткіші 25.85 ± 9.82 болды, бұл жауап беру жылдамдығының айқын вариабельдігін көрсетеді. Жұмысқа қабілеттіліктің кешенді индекстері де төмендеген: ЖФТ – 4.40 ± 0.29 (нормативі ≥ 4.7 , $p < 0.05$), РТ – 1.77 ± 0.42 (нормативі ≥ 2.1 , $p < 0.01$), ФМТ – 3.38 ± 0.47 (нормативі ≥ 4.0 , $p < 0.01$). Уиппл бойынша дәлдік коэффициенті 0.93 ± 0.04 құрады (нормативі ≥ 0.98 , $p < 0.01$).

Кесте 6. Көру–қимылдық реакция

Көрсеткіш	Орташа ± SD	95% CI	Топ	p
Тітіркендіргіштерді өткізіп алу	1.42 ± 1.32	1.16; 1.68	<1	<0.05
Ерте басып жіберулер	3.34 ± 2.33	2.88; 3.80	<2	<0.01
Жалпы қателер	4.76 ± 3.30	4.11; 5.41	<3	<0.01
K25	186.39 ± 15.38	183.34; 189.43	–	–
K75	238.10 ± 29.99	232.18; 244.02	–	–
$(K75-K25)/2$	25.85 ± 9.82	23.90; 27.80	–	–
ЖФТ	4.40 ± 0.29	4.34; 4.46	≥ 4.7	<0.05
РТ	1.77 ± 0.42	1.69; 1.85	≥ 2.1	<0.01
ФМТ	3.38 ± 0.47	3.29; 3.47	≥ 4.0	<0.01
Уиппл	0.93 ± 0.04	0.92; 0.94	≥ 0.98	<0.01

Жасөспірімдердің когнитивтік функциялануы құрылымын нақтылау және хронотиптің рөлін бағалау мақсатында хронотип пен негізгі когнитивтік параметрлер арасындағы корреляциялық талдау (Spearman) жүргізілді. Кеш хронотип пен визуалды ($r = -0.41$, $p < 0.01$) және цифрлық жады ($r = -0.38$, $p < 0.01$) көрсеткіштері арасында статистикалық мәнді теріс ассоциациялар анықталды: жасөспірім неғұрлым «кешкі» болса, соғұрлым оның есте сақтау тапсырмаларындағы нәтижелері төмен болады. Хронотип пен реакция қателерінің саны арасындағы оң корреляция ($r = +0.44$, $p < 0.001$) evening-топтағы жасөспірімдерде көру-қимыл тесттерін орындау кезінде мүлт кетулер мен қате жауаптардың жиірек тіркелетінін көрсетеді. Хронотип пен өзін-өзі бағалау

арасындағы байланыс әлсіз және статистикалық мәнді емес болды ($\rho = +0.12$, $p = 0.21$) (Кесте 7).

Кесте 7. Когнитивтік көрсеткіштердің хронотиппен корреляциялары (Спирмен).

Көрсеткіш	Спирмен бойынша ρ	p
Визуалды жады – хронотип	-0.41	<0.01
Цифрлық жады – хронотип	-0.38	<0.01
Реакция қателері – хронотип	+0.44	<0.001
Өзін-өзі бағалау – хронотип	+0.12	0.21

Жалпы алғанда корреляциялық талдау хронотиптің оқу күнінің ерте басталуы және әкімшілік уақыттың табиғи уақытқа қатысты тұрақты түрде алға ығысуы жағдайларында когнитивтік тиімділіктің вариабельділігімен байланысты фактор ретіндегі рөлін растайды.

Талқылау. Алынған 15–16 жастағы жасөспірімдер іріктемесінде қазіргі жасөспірімдік жасқа тән, алайда бәрібір алаңдататын мынадай комбинация анықталды: түнгі ұйқының айқын тапшылығы, аралық және кешкі хронотоптардың басым болуы және нормативтермен салыстырғанда жады мен зейін көрсеткіштерінің төмендеуі. Мұндай профиль жасөспірімдердегі созылмалы ұйқы тапшылығы мен циркадтық ығысу жөніндегі халықаралық деректерге жақсы сәйкес келеді, бірақ сонымен қатар өңірлік ерекшеліктерді де айқындайды – табиғи уақытқа қатысты әкімшілік уақыттың оза жүруі жағдайында оқу күнінің ерте басталуы [23, 24].

«Бозторғайлардың» ең аз үлесі жағдайында аралық және кешкі хронотоптардың іс жүзінде толық басым болуы пубертат кезіндегі ұйқының сипатталған «кеш» қайта құрылуына, атап айтқанда циркадтық фазаның ығысуына, кешкі уақытта ұйқышылдықтың арту қарқынының баяулауына және неғұрлым кеш ұйықтауға ұмтылысқа сәйкес келеді [4, 25].

Бұл зерттеулерде жасөспірімдердің жас ұлғайған сайын биологиялық ырғақтарының жүйелі түрде кейінге ығысатыны, ал мектеп күндеріндегі ояну уақытының қатаң бекітілген күйде қалатыны көрсетілген. Біздің жұмысымызда қатысушылардың дерлік барлығы «таңғы емес» топтарға жатады, бұл оларды сабақтардың ерте басталуына ерекше осал етеді [4, 25].

Ұйқының орташа ұзақтығы шамамен 6,3 сағат болып, жасөспірімдер үшін ұсынылатын 8–10 сағаттан едәуір төмен; өз кезегінде ұйқының тіпті орташа қысқаруы және оның сапасының нашарлауы статистикалық тұрғыдан, шамасы орташа болса да, мектептегі үлгерімнің төмендігімен байланысты [1].

Мектеп күндері 8 сағаттан аз ұйықтайтын жасөспірімдердің үлесі жоғары сыныптарда 60–70% және одан жоғары деңгейге жетеді, ал созылмалы ұйқы тапшылығы тек когнитивтік емес, сондай-ақ эмоциялық және мінез-құлықтық проблемалармен де байланысты. Осы аяда біздің қатысушыларымыздың ұйқы ұзақтығы жөніндегі нәтижелер жаһандық деректердің «трендіне» сай көрінеді, бірақ бұл тыныштандырғаннан гөрі, мәселенің ауқымын растайды [26, 27].

Хронотоптардың таралу көрінісі «әлеуметтік джетлаг» тұжырымдамасымен жақсы үйлеседі, оған сәйкес биологиялық және әлеуметтік уақыт арасындағы үйлеспеушілік әсіресе кеш хронотоптарда үлкен болады [28].

Сабақтардың ерте басталуы жағдайында кешкі топтағы жасөспірімдер өздерінің циркадтық жүйесі әлі сергектіктің оңтайлы деңгейіне шықпаған сағаттарда қызмет етуге мәжбүр болады, бұл заңды түрде зейін мен жадыға әсер етеді [20].

Біздің пікірімізше, ұйқы мен өзін-өзі сезінуді өзіндік бағалауға негізделген ірі анкеталық зерттеулердің басым болуы мектеп оқушыларында нақты жағдайларда хронотоптың объективті нейробиологиялық көрсеткіштермен байланысы қарастырылатын жұмыстардың салыстырмалы тапшылығымен байланысты [29].

Американдық педиатрия академиясының ұсынымдары және бірқатар бақылаулық зерттеулер сабақтың 8:30-дан ерте басталуы созылмалы ұйқы тапшылығының және күндізгі жұмысқа қабілеттіліктің төмендеуінің маңызды, өзгертуге болатын факторы екенін атап көрсетеді [13]. Біздің деректеріміз жасөспірімдердің басым көпшілігінде кеш ұйықтау мен ерте тұрудың үйлесуін көрсете отырып, осы механизмді жергілікті материалда іс жүзінде иллюстрациялайды.

NS-Психотест нормативтерімен визуалды және цифрлық жады көрсеткіштерін, сондай-ақ көру-қимыл реакциясы параметрлерін салыстыру жады көлемінің айқын төмендеуін, қателер санының артуын және жұмысқа қабілеттіліктің интегралдық индекстерінің төмендеуін көрсетеді. Бірқатар көрсеткіштер бойынша әсерлер ірі өлшемге жетеді, бұл кездейсоқ ауытқуларды емес, когнитивтік профильдің тиімділігі төмен бағытқа қарай тұрақты ығысқанын білдіреді [30].

Жасөспірімдердегі ұйқының ішінара депривациясына арналған эксперименттік зерттеулер мұндай профильге нанымды түсіндірме береді [5]. Жоғары сынып оқушыларында тәулігіне 5 сағат ұйқыға тең бір апталық режим зейіннің, реакция жылдамдығының, жұмыс жадысының және көңіл-күйдің біртіндеп нашарлауына алып келген; кейбір көрсеткіштер қалпына келтірудің екі түні өткеннен кейін де нормаланбаған. Ұйқыны бірнеше рет аздап шектеу фактілік материалды есте сақтауды және білімді ұзақ мерзім сақтауды нашарлатады [31].

Біздің қатысушыларымыз бақылаулы депривациядан өтпеген, алайда ұйқының нақты ұзақтығы 6–6,5 сағат шамасында болуы және жұмыс күндері ерте тестілеу мәні жағынан «табиғи» ішінара депривацияны модельдейді. Осындай жағдайларда нормативтермен салыстырғанда жады көлемінің төмендеуін және қателер санының өсуін байқауымыз эксперименттік деректермен жақсы сәйкес келеді: созылмалы түрде «қысқартылған» ұйқы когнитивтік қарыздың жиналуына әкеледі, ол бір-екі «демалыс» түнімен-ақ өтелмейді.

Өз кезегінде зейін мен жадыны бағалау үшін тек өзіндік есеп беру шкалаларын емес, стандартталған компьютерлік кешенді қолдану. Екінші жағынан, ықтимал түрде өзге популяцияда (жасы, өңірі, мектептік жүктемесі бойынша) қалыптастырылған нормативтерге сүйену біздің жасөспірімдердің шартты нормадан «ауытқу» дәрежесін ішінара жоғары бағалауы мүмкін.

Негізгі нәтижелердің бірі – неғұрлым кеш хронотоп пен жады көрсеткіштерінің төмендеуі, сондай-ақ көру-қимыл тапсырмаларын орындауда қателер санының артуы арасындағы статистикалық мәнді ассоциациялардың анықталуы. Таңертеңгі тестілеу жағдайында «үкілердің» әлсіздеу нәтижелер көрсетуі мета-талдаулармен және кешкі хронотоптың анағұрлым қолайсыз оқу нәтижелерімен ассоциацияланатынын көрсеткен жекелеген зерттеулермен түбегейлі үйлеседі, в которых вечерний хронотип ассоциируется с менее благоприятными учебными исходами [32]. Осылайша жоғары сынып оқушыларында таңғы хронотоп когнитивтік қабілеттер мен мотивацияны есепке алғаннан кейін де жоғарырақ академиялық жетістіктермен байланысты, ал кешкі топ төменірек бағалармен ассоциацияланады.

Біздің деректеріміз бұл қорытындыны кеңейтіп, хронотиптің тек қорытынды оқу бағаларымен ғана емес, сонымен қатар базалық когнитивтік механизмдермен – жадымен және реакция дәлдігімен – байланысын да көрсетеді.

Әлеуметтік десинхронизация жөніндегі шолуларда ең айқын әлеуметтік джетлаг дәл кешкі хронотиптерде, әсіресе сабақтың ерте басталуы жағдайында байқалатыны атап көрсетіледі [9]. Біздің корреляцияларымыз бұл десинхроноздың нақты нейropsychологиялық тестілеу көрсеткіштеріне қалай «өтіп» кететінін іс жүзінде көрсетеді: атап айтқанда, хронотип неғұрлым кеш болса, таңғы сағаттардағы стандартты тесттік тапсырмада есте сақтаудың тиімділігі соғұрлым төмен және қателік ықтималдығы соғұрлым жоғары болады.

Іріктемедегі жасөспірімдердің көпшілігі өзін-өзі бағалаудың жоғары деңгейін көрсетті, ал өзін-өзі бағалаудың хронотиппен байланысы әлсіз және статистикалық тұрғыдан мәнісіз болып шықты. Бұл кешкі хронотип пен айқын әлеуметтік джетлагтың жоғарырақ мазасыздықпен, депрессивтік симптомдармен және субъективті әл-ауқаттың төмендеуімен ассоциацияланғанын көрсеткен бірқатар зерттеулерден ерекшеленеді [33]. Мүмкін болатын түсіндірме – қолданылған құралдың ерекшелігі: С.В. Ковалев тесті негізінен өзін-өзі бағалаудың тұрақты аспектілеріне және тұлғалық сенімділікке басым назар аударады, алайда жағдайлық эмоциялық ауытқуларға немесе жасырын аффективтік бұзылыстарға сезімталдығы төмен.

Сонымен қатар, іріктеме айқын психопатологиясы жоқ салыстырмалы түрде дені сау мектеп оқушыларымен шектелді, сондықтан психологиялық көрсеткіштердің вариация диапазоны «сығылған» болуы мүмкін. Осыны ескере отырып, біздің деректерімізде хронотип пен өзін-өзі бағалау арасындағы байланыстың болмауы халықаралық әдебиетке қайшы келмейді, керісінше десинхроноздың когнитивтік салдарлары субъективті өзін-өзі бағалаудың тұрақты төмендеуінен бұрын көрінуі мүмкін екенін көрсетеді.

Нәтижелер комбинациясы – ұйқы тапшылығы, кешкі және аралық хронотиптердің басымдығы, жады мен зейін көрсеткіштерінің төмендеуі және бұл көрсеткіштердің кеш хронотиппен теріс байланысы – мектеп кестесін қайта қарау және ұйқы гигиенасы бағдарламаларын енгізу қажеттігін негіздейтін уәждерді күшейтеді [11].

Ірі шолулар, оның ішінде Американдық педиатрия академиясының саяси мәлімдемесі, сабақтың басталу уақытын неғұрлым кешке жылжыту ұйқының ұзаруына, күндізгі ұйқышылдықтың азаюына, сабаққа қатысудың жақсаруына және бірқатар оң оқу әсерлеріне алып келетінін көрсетеді [34].

Сабақтың басталу уақытын өзгертуден бөлек, практикалық мүмкіндіктерге ұйқы гигиенасы бойынша білім беру бағдарламалары (кешкі уақытта экрандарды пайдалануды шектеу, тұрақты режим қалыптастыру, таңертеңгі жарыққа экспозиция), зейінге жоғары талап қоятын пәндердің кестесін таңғы уақыттың неғұрлым кеш сағаттарына бейімдеу және айқын десинхронозы бар жасөспірімдерге жеке консультативтік қолдау кіреді. Бұл шешімдер халықаралық ұсынымдарда already талқылануда [35].

Зерттеу шектеулері

Зерттеудің нәтижелерін интерпретациялау кезінде ескеру қажет бірқатар шектеулері бар. Біріншіден, көлденең (поперечный) дизайн хронотип, ұйқы және когнитивтік функциялар арасындағы себеп-салдарлық байланыстар туралы қорытынды жасауға мүмкіндік бермейді. Біз байқайтын байланыстарды десинхроноз және ұйқының ішінара депривациясы тұрғысынан логикалық түрде түсіндіруге болады, алайда формалды түрде кері немесе екіжақты ықпалдардың болуы мүмкіндігі сақталады. Екіншіден, іріктеме бір мектеппен және 100 жасөспіріммен шектелген; бұл қорытындыларды жалпылауды төмендетеді және әлеуметтік-экономикалық факторлардың, үлгерімнің, отбасы режимінің және т.б. ықпалын талдауға мүмкіндік бермейді. Үшіншіден, ұйқыны бағалау актиграфиялық верификациясыз өзін-өзі есеп

беру деректеріне негізделді, бұл ұйқының нақты ұзақтығы мен құрылымын төмен немесе жоғары бағалауға әкелуі мүмкін.

Қорытынды. Атырау қаласының жоғары сынып оқушыларында ұйқының айқын тапшылығы (кеш ұйықтау және ерте тұру аясында $\approx 6,3$ сағат) және аралық әрі кешкі хронотоптардың басым болуы анықталды, соның фонында жады, зейін және көру-қозғалыс реакциясының дәлдігі көрсеткіштерінің төмендеуі байқалды. Кешкі хронотоп статистикалық тұрғыдан таңертеңгі сағаттардағы когнитивтік тиімділіктің төмендеуімен байланысты, ал өзін-өзі бағалау жалпы алғанда жоғары деңгейде сақталады. Бұл деректер evening-топтағы жасөспірімдер арасында қауіптің жоғарылау тобы бар екенін көрсетеді және мектеп кестесін қайта қарау мен ұйқы гигиенасы бойынша нысаналы бағдарламалардың қажеттілігін негіздейді.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

Авторлардың үлестері. Тұжырымдама, АК және ЕМ; әдістеме, АК; зерттеу, АК, ЭК, ЕМ, АС, АЖ, МП, АК, МА, АМ; басқару, АК; жазу- түпнұсқа қолжазбаны дайындау, АК, ЭК, ЕМ, АС, АЖ, МП, АК, МА, АМ; жазу – шолу және өңдеу, АК, ЭК, ЕМ, АС, АЖ, МП, АК, МА, АМ; Барлық авторлар қолжазбаның жарияланған нұсқасымен танысып, келісті.» Авторлар бұл материал бұрын жарияланбағанын және басқа баспагерлер тарапынан қарастырылмағанын мәлімдейді.

Қаржыландыру. Зерттеу жұмысы Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым комитеті қаржыландыруымен AP23483545 «Мектеп оқушыларының психо-физиологиялық денсаулығы мен үлгерім деңгейіне әкімшілік уақыт пен әлеуметтік фактор әсерін салыстырмалы түрде зерттеу» гранттық жобасы бойынша жүзеге асырылды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, Kotagal S, Lloyd RM, et al. Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine on the Recommended Amount of Sleep for Healthy Children: Methodology and Discussion. *J Clin Sleep Med.* 2016;12:1549–61. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6288>
2. Dewald JF, Meijer AM, Oort FJ, Kerkhof GA, Bögels SM. The influence of sleep quality, sleep duration and sleepiness on school performance in children and adolescents: A meta-analytic review. *Sleep Med Rev.* 2010;14:179–89. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2009.10.004>
3. Owens J. Insufficient sleep in adolescents and young adults: an update on causes and consequences. *Pediatrics.* 2014;134:e921–32. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1696>
4. Carskadon MA, Wolfson AR, Acebo C, Tzischinsky O, Seifer R. Adolescent sleep patterns, circadian timing, and sleepiness at a transition to early school days. *Sleep.* 1998;21:871–81. <https://doi.org/10.1093/sleep/21.8.871>
5. Lo JC, Ong JL, Leong RL, Gooley JJ, Chee MW. Cognitive Performance, Sleepiness, and Mood in Partially Sleep Deprived Adolescents: The Need for Sleep Study. *Sleep.* 2016;39:687–98. <https://doi.org/10.5665/sleep.5552>
6. Crowley SJ, Acebo C, Carskadon MA. Sleep, circadian rhythms, and delayed phase in adolescence. *Sleep Med.* 2007;8:602–12. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.12.002>
7. Tarokh L, Saletin JM, Carskadon MA. Sleep in adolescence: Physiology, cognition and mental health. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;70:182–8. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.08.008>
8. Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol.* 1976;4:97–110. DOI: not available.
9. Wittmann M, Dinich J, Merrow M, Roenneberg T. Social jetlag: misalignment of biological and social time. *Chronobiol Int.* 2006;23:497–509. <https://doi.org/10.1080/07420520500545979>

10. Roenneberg T, Pilz LK, Zerbini G, Winnebeck EC. Chronotype and Social Jetlag: A (Self-) Critical Review. *Biology* (Basel). 2019;8:54. <https://doi.org/10.3390/biology8030054>
11. Adolescent Sleep Working Group; Committee on Adolescence; Council on School Health. School start times for adolescents. *Pediatrics*. 2014;134:642–9. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1697>
12. Wheaton AG, Ferro GA, Croft JB. School Start Times for Middle School and High School Students - United States, 2011–12 School Year. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64:809–13. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6430a1>
13. Yip T, Wang Y, Xie M, Ip PS, Fowle J, Buckhalt J. School Start Times, Sleep, and Youth Outcomes: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2022;149:e2021054068. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-054068>
14. Short MA, Weber N, Reynolds C, Coussens S, Carskadon MA. Estimating adolescent sleep need using dose-response modeling. *Sleep*. 2018;41:zsy011. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy011>
15. Preckel F, Lipnevich AA, Boehme K, Brandner L, Georgi K, Könen T, et al. Morningness-eveningness and educational outcomes: the lark has an advantage over the owl at high school. *Br J Educ Psychol*. 2013;83:114–34. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8279.2011.02059.x>
16. Preckel F, Lipnevich AA, Schneider S, Roberts RD. Chronotype, cognitive abilities, and academic achievement: A meta-analytic investigation. *Learn Individ Differ*. 2011;21:483–92. <https://doi.org/10.1016/j.lindif.2011.07.003>
17. Illingworth G, Manchanda T, Skripkauskaitė S, Fazel M, Waite F. Social jetlag and sleep habits in children and adolescents: Associations with autonomy (bedtime setting and electronics curfew) and electronic media use before sleep. *Chronobiol Int*. 2025;42:46–57. <https://doi.org/10.1080/07420528.2024.2444675>
18. Tamura N, Komada Y, Inoue Y, Tanaka H. Social jetlag among Japanese adolescents: Association with irritable mood, daytime sleepiness, fatigue, and poor academic performance. *Chronobiol Int*. 2022;39:311–22. <https://doi.org/10.1080/07420528.2021.1996388>
19. Li AR, Thomas ML, Gonzalez MR, McCarthy MJ, Hasler BP, Tapert SF, et al. Greater social jetlag predicts poorer NIH Toolbox crystallized cognitive and academic performance in the Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) study. *Chronobiol Int*. 2024;41:829–39. <https://doi.org/10.1080/07420528.2024.2353848>
20. Díaz-Morales JF, Escribano C. Social jetlag, academic achievement and cognitive performance: Understanding gender/sex differences. *Chronobiol Int*. 2015;32:822–31. <https://doi.org/10.3109/07420528.2015.1041599>
21. Neurosoft. NS--Psychotest [Internet]. Neurosoft, Ivanovo, Russia; 2025. Available from: <https://neurosoft.com/ru/catalog/psycho/expert>
22. Infolesson. [Интернет]. Тест-опросник «Определение уровня самооценки» С.В.Ковалёв. 2025. Доступен на: https://infolesson.kz/test-oprosnik_opredelenie_urovnya_samoocenki_s.v.kovalev-374172.html
- Infolesson. [Internet]. Test-oprosnik «Opredelenie urovnya samootsenki» S.V. Kovalev. 2025. Dostupen na: https://infolesson.kz/test-oprosnik_opredelenie_urovnya_samoocenki_s.v.kovalev-374172.html
23. Ferrantella A, Ford HR, Sola JE. Surgical management of critical congenital malformations in the delivery room. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24:101045. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2019.101045>

24. Alfonsi V, Palmizio R, Rubino A, Scarpelli S, Gorgoni M, D'Atri A, et al. The Association Between School Start Time and Sleep Duration, Sustained Attention, and Academic Performance. *Nat Sci Sleep*. 2020;12:1161–72. <https://doi.org/10.2147/NSS.S273875>
25. Jenni OG, Achermann P, Carskadon MA. Homeostatic sleep regulation in adolescents. *Sleep*. 2005;28:1446–54. <https://doi.org/10.1093/sleep/28.11.1446>
26. Wheaton AG, Jones SE, Cooper AC, Croft JB. Short Sleep Duration Among Middle School and High School Students — United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67:85–90. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6703a1>
27. Schmidt RE, Van der Linden M. The Relations Between Sleep, Personality, Behavioral Problems, and School Performance in Adolescents. *Sleep Med Clin*. 2015;10:117–23. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2015.02.007>
28. Tassinio B, Horta S, Santana N, Levandovski R, Silva A. Extreme late chronotypes and social jetlag challenged by Antarctic conditions in a population of university students from Uruguay. *Sleep Sci*. 2016;9:20–28. <https://doi.org/10.1016/j.slsci.2016.01.002>
29. Bettencourt C, Pires L, Vilar M, Almeida F, Samarra S, Duarte R, et al. Circadian dynamics of explicit memory performance in youth: exploring chronotype and synchrony effects. *Memory*. 2025;33:896–908. <https://doi.org/10.1080/09658211.2025.2536688>
30. Zorin RA, Zhadnov VA, Lapkin MM. Sravnitel'nyi analiz fiziologicheskikh mekhanizmov effektivnosti tsele-napravlennoi deyatel'nosti u zdorovykh lyudei i bol'nykh epilepsiei. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2019;119(6):14–19. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911906114>
31. Cousins JN, Sasmita K, Chee MWL. Memory encoding is impaired after multiple nights of partial sleep restriction. *J Sleep Res*. 2018;27:138–45. <https://doi.org/10.1111/jsr.12578>
32. Tonetti L, Natale V, Randler C. Association between circadian preference and academic achievement: A systematic review and meta-analysis. *Chronobiol Int*. 2015;32:792–801. <https://doi.org/10.3109/07420528.2015.1049271>
33. Mathew GM, Li X, Hale L, Chang AM. Sleep duration and social jetlag are independently associated with anxious symptoms in adolescents. *Chronobiol Int*. 2019;36:461–9. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1509079>
34. Wheaton AG, Chapman DP, Croft JB. School Start Times, Sleep, Behavioral, Health, and Academic Outcomes: A Review of the Literature. *J Sch Health*. 2016;86:363–81. <https://doi.org/10.1111/josh.12388>
35. Owens JA, Weiss MR. Insufficient sleep in adolescents: causes and consequences. *Minerva Pediatr*. 2017;69:326–36. <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.17.04914-3>

Авторлар туралы ақпарат мәліметтер

@Калекешов Аскар Маралович, б.ғ.к., «Қазақ ұлттық қыздар педагогикалық университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан, akan.maralov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6925-5552>.

Кырбасова Эльзира Артыкбаевна, PhD, қауымдастырылған профессор м.а., «Қазақ ұлттық қыздар педагогикалық университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан, e.kyrbasova@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-7405-4915>.

Ризбекова Айнұр Серікқалиқызы, Педагогика ғылымдарының магистрі, оқытушы, «Қазақ ұлттық қыздар педагогикалық университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан, ainur.rizabekova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3977-6899>

Парманбекова Меруерт Хамитбековна, б.ғ.к., қауымдастырылған профессор, «Қазақ ұлттық қыздар педагогикалық университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан, mparmanbekova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1763-5267>.

Айтжанова Мира Оңланбековна, б.ғ.к., қауымдастырылған профессор м.а., «Қазақ ұлттық қыздар педагогикалық университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан, aytzhanova.m@qyzpu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-7067-9296>.

Макашев Ерлан Ербулатович, Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан, erlan_makashev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-5397-8945>.

Джунусова Айнура Болатовна, докторант, «Қазақ ұлттық қыздар педагогикалық университеті» КеАҚ, ainur.a1988@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5150-1735>.

Курбанова Айнура Токтасуновна, магистр, №202 мектеп гимназиясының бастауыш сынып мұғалімі, Алматы, Қазақстан, ainur2890@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9519-0824>.

Молдакарызова Айжан Жанарбековна, б.ғ.к, лектор, <https://orcid.org/0000-0003-0186-978X>, Қ.И.Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті, Алматы, Қазақстан, moldakaryzova.a@kaznmu.kz.

Сведения об авторах

@Калекешов Аскар Маралович, к.б.н., НАО «Казахский национальный женский педагогический университет, Алматы, Казахстан, akan.maralov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6925-5552>.

Кырбасова Эльзира Артыкбаевна, PhD, и.о. ассоциированного профессора, НАО «Казахский национальный женский педагогический университет, Алматы, Казахстан, e.kyrbasova@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-7405-4915>.

Ризбекова Айнура Серікқалиқызы, магистр педагогических наук, преподаватель, НАО «Казахский национальный женский педагогический университет, Алматы, Казахстан, ainur.rizabekova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3977-6899>

Парманбекова Меруерт Хамитбековна, к.б.н., ассоциированный профессор, НАО «Казахский национальный женский педагогический университет, Алматы, Казахстан, mparmanbekova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1763-5267>.

Айтжанова Мира Оңланбековна, к.б.н., и.о. ассоциированного профессора, НАО «Казахский национальный женский педагогический университет, Алматы, Казахстан, aytzhanova.m@qyzpu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-7067-9296>.

Макашев Ерлан Ербулатович, институт генетики и физиологии, Алматы, Казахстан, erlan_makashev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-5397-8945>.

Джунусова Айнура Болатовна, докторант, НАО «Казахский национальный женский педагогический университет, Алматы, Казахстан, ainur.a1988@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5150-1735>.

Курбанова Айнура Токтасуновна, магистр, учительница начальных классов гимназии школы №202, Алматы, Казахстан, ainur2890@mail.ru, <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0005-9519-0824>.

Молдакарызова Айжан Жанарбековна, к.б.н., лектор, Казахский национальный исследовательский технический университет имени К. Сатбаева, молекулалық биология және медициналық генетика кафедрасының меңгерушісі, Алматы, Казахстан, moldakaryzova.a@kaznmu.kz.

Information about authors

@Kalekeshov Askar Maralovich, Candidate of Biological Sciences (PhD equivalent), NPJSC “Kazakh National Women’s Teacher Training University,” Almaty, Kazakhstan, akan.maralov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6925-5552>.

Kyrbasova Elzira Artykbayevna, PhD, Acting Associate Professor, NPJSC “Kazakh National Women’s Teacher Training University,” Almaty, Kazakhstan, e.kyrbasova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7405-4915>.

Rizbekova Ainur Serikqalykyzy, Master of Education, Lecturer, NPJSC “Kazakh National Women’s Teacher Training University,” Almaty, Kazakhstan, ainur.rizabekova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3977-6899>.

Parmanbekova Meruert Khamitbekovna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, NJSC “Kazakh National Women’s Teacher Training University,” Almaty, Kazakhstan, mparmanbekova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1763-5267>.

Aitzhanova Mira Onglanbekovna, Candidate of Biological Sciences, Acting Associate Professor, NJSC “Kazakh National Women’s Teacher Training University,” Almaty, Kazakhstan, aytzhanova.m@qyzpu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-7067-9296>.

Makashev Erlan Erbulatovich, Institute of Genetics and Physiology, Almaty, Kazakhstan, erlan_makashev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-5397-8945>.

Dzhunusova Ainur Bolatovna, Doctoral Student, NPJSC “Kazakh National Women’s Teacher Training University,” Almaty, Kazakhstan, ainur.a1988@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5150-1735>.

Kurbanova Ainur Toktasunovna, Master’s Degree, Primary School Teacher, Gymnasium School No. 202, Almaty, Kazakhstan, ainur2890@mail.ru, <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0005-9519-0824>.

Moldakaryzova Aizhan Zhanarbekovna, Candidate of Biological Sciences, Lecturer, K. Satbayev Kazakh National Research Technical University, Head of the Department of Molecular Biology and Medical Genetics, Almaty, Kazakhstan, moldakaryzova.a@kaznmu.kz.

ХРОНОТИП, СОН И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ РАННЕГО НАЧАЛА УЧЕБНОГО ДНЯ: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ГОРОДЕ АТЫРАУ

А.М. КАЛЕКЕШОВ ¹, Э.А. КЫРБАСОВА ¹, Е.Е. МАКАШЕВ ², А.С. РИЗБЕКОВА ¹,
А.Б. ДЖУНУСОВА ¹, М.Х. ПАРМАНБЕКОВА ¹, А.Т. КУРБАНОВА ³,
М.О. АЙТЖАНОВА ¹, А.Ж. МОЛДАКАРЫЗОВА ⁴

¹ Казахский национальный женский педагогический университет, Алматы, Казахстан

² Институт генетики и физиологии, Алматы, Казахстан

³ №202 школа-гимназия, г. Алматы, Казахстан

⁴ Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.Сатбаева, Алматы, Казахстан

Аннотация.

Введение. Подростковый возраст характеризуется сдвигом циркадной фазы, ростом учебной нагрузки и хроническим дефицитом сна, что может снижать когнитивную эффективность, особенно в условиях раннего начала школьных занятий.

Цель. Оценить структуру хронотипов и характеристик сна у подростков 15–16 лет и проанализировать их связь с показателями памяти, внимания и самооценки при утреннем тестировании в условиях раннего начала учебного дня.

Материалы и методы. Проведено поперечное наблюдательное исследование 100 школьников 9–10 классов (15–16 лет) общеобразовательной школы города Атырау. Отбор осуществляли методом простой случайной выборки. Оценивали социально-демографические показатели, параметры сна и бодрствования, хронотип

(адаптированная подростковая версия опросника утренности–вечерности Хорна–Остберга), когнитивные функции и внимание, уровень самооценки.

Результаты. Средняя длительность ночного сна составила $6,32 \pm 1,14$ ч при среднем времени отхода ко сну 23:47 и пробуждения 06:55. Уровень самооценки был высоким у 59,6% подростков. Распределение хронотипов было смещено в сторону неутренних типов: morning-тип – 3,8%, intermediate – 69,8%, evening – 26,4%. Показатели визуальной и цифровой памяти, объема памяти и интегральные индексы работоспособности и точности зрительно-моторной реакции были статистически значимо ниже нормативов «НС-Психотеста», тогда как количество ошибок достоверно превышало рекомендованный уровень (несколько показателей демонстрировали крупные размеры эффекта). Поздний хронотип ассоциировался со снижением визуальной ($\rho = -0,41$; $p < 0,01$) и цифровой памяти ($\rho = -0,38$; $p < 0,01$) и увеличением числа ошибок реакции ($\rho = +0,44$; $p < 0,001$). Связь хронотипа с самооценкой была слабой и статистически незначимой ($\rho = +0,12$; $p = 0,21$).

Заключение. У подростков в условиях раннего начала учебного дня выявлены сочетание укороченного сна и преобладания промежуточного и вечернего хронотипов с объективным снижением памяти, внимания и точности зрительно-моторной реакции в утренние часы. Вечерний хронотип связан с более выраженным снижением когнитивной эффективности при сохранно высокой самооценке, что позволяет рассматривать подростков evening-типа как группу повышенного риска и аргументирует необходимость профилактики хронического недосыпания и пересмотра школьного расписания.

Ключевые слова: циркадный ритм, депривация сна, подросток, память, внимание, Казахстан

CHRONOTYPE, SLEEP AND COGNITIVE FUNCTIONS IN ADOLESCENTS UNDER CONDITIONS OF AN EARLY START OF THE SCHOOL DAY: A CROSS-SECTIONAL STUDY IN THE CITY OF ATYRAU

A.M. KALEKESHOV¹, E.A. KYRBASSOVA¹, E.E. MAKASHEV², A.S. RIZBEKOVA¹,
A.B. DZHUNUSOVA¹, M.KH. PARMANBEKOVA¹, A.T. KURBANOVA³,
M.O. AYTZHANOVA¹, A.ZH. MOLDAKARYZOVA⁴

¹ Kazakh National Women's Teacher Training University, Almaty, Kazakhstan

² Institute of Genetics and Physiology, Almaty, Kazakhstan

³ School-Gymnasium No. 202, Almaty, Kazakhstan

⁴ K. Satbayev Kazakh National Research Technical University, Almaty, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Adolescence is characterized by a shift in circadian phase, an increase in academic workload, and chronic sleep deprivation, which may reduce cognitive efficiency, especially under conditions of early school start times.

Aim. To assess the structure of chronotypes and sleep characteristics in adolescents aged 15–16 years and to analyze their association with memory, attention, and self-esteem indicators during morning testing under conditions of an early start to the school day.

Materials and Methods. A cross-sectional observational study was conducted among 100 schoolchildren in grades 9–10 (15–16 years) from a general education school in the city of Atyrau. Participants were selected using simple random sampling. Sociodemographic characteristics, sleep–wake parameters, chronotype (adapted adolescent version of the Horne–

Östberg Morningness–Eveningness Questionnaire), cognitive functions and attention, and level of self-esteem were assessed. Examinations were conducted in person at school during the first half of the day (09:30–12:00).

Results. Mean nocturnal sleep duration was 6.32 ± 1.14 h, with a mean bedtime of 23:47 and wake time of 06:55. Self-esteem was high in 59.6% of adolescents. Chronotype distribution was shifted toward non-morning types: morning type – 3.8%, intermediate – 69.8%, evening – 26.4%. Indicators of visual and digit memory, memory span, and integral indices of performance and accuracy of visuomotor reaction were statistically significantly below the “NS-Psychotest” normative values, whereas the number of errors significantly exceeded the recommended level (several indicators demonstrated large effect sizes). A later chronotype was associated with reduced visual ($\rho = -0.41$; $p < 0.01$) and digit memory ($\rho = -0.38$; $p < 0.01$) and an increased number of reaction errors ($\rho = +0.44$; $p < 0.001$). The association between chronotype and self-esteem was weak and not statistically significant ($\rho = +0.12$; $p = 0.21$).

Conclusion. Under conditions of an early school start time, adolescents demonstrated a combination of shortened sleep duration and a predominance of intermediate and evening chronotypes, along with an objective decline in memory, attention, and visuomotor reaction accuracy in the morning hours. The evening chronotype is associated with a more pronounced reduction in cognitive efficiency while maintaining high self-esteem, which allows adolescents of the evening type to be considered a higher-risk group and supports the need for prevention of chronic sleep deprivation and revision of the school schedule.

Key words: circadian rhythm, sleep deprivation, adolescent, memory, attention, Kazakhstan.

UDC 616-083:616-08-039.75:614.2

IRSTI 76.75.02; 76.75.75

DOI: [10.53065/kaznmu.2025.75.4.005](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.75.4.005)

Received: 06.10.2025

Accepted for publication: 24.11.2025

FAMILY SATISFACTION WITH THE QUALITY OF PALLIATIVE CARE IN HOSPICE SETTINGS USING THE VALIDATED FAMCARE QUESTIONNAIRE

A.K. KATAYEVA¹, M.A. BAIMURATOVA¹, M.V. LAKTIONOVA^{1,2},
M.Z. SARSENBAEVA^{1,3}, D.B. ABDUKALIKOVA¹, M.M. MAKKA^{1,4}

¹ Kazakhstan's Medical University «KSPH», Almaty, Kazakhstan

² LLP «Ls Clinic», Almaty, Kazakhstan

³ Medical College «KSPH», Almaty, Kazakhstan

⁴ SHE on REM «CCH №7», Almaty, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Palliative care quality is a critical determinant of end-of-life experience for both patients and their families. Family satisfaction reflects not only clinical outcomes but also communication, accessibility, and psychosocial support. Validated instruments, such as FAMCARE, allow standardized measurement across domains of care.

Aim. The aim of the study was to evaluate family caregivers' satisfaction with the quality of palliative care in a hospice setting using the validated RU/KZ version of the FAMCARE questionnaire, and to examine its association with health literacy and organizational factors.

Materials and methods. A cross-sectional study was conducted among 100 family caregivers of hospice patients. The RU/KZ version of FAMCARE (20 items, 4 domains) was applied after forward-backward translation and expert panel adaptation. Additional items assessed health literacy (3 questions). Data analysis included descriptive statistics, Cronbach's alpha, χ^2 tests, Mann-Whitney U test, and Spearman correlations.

Results. Internal consistency of FAMCARE was high ($\alpha=0.86$ RU, $\alpha=0.82$ KZ). The overall mean satisfaction score was 3.28 ± 0.77 for the Russian version and 3.34 ± 0.72 for the Kazakh version (out of 5). Family members with low health literacy (56%) reported higher satisfaction compared to those with adequate literacy (3.45 ± 0.6 vs. 2.95 ± 0.6 ; $p=0.004$). The greatest differences were observed in the domains of information (3.4 ± 0.8 vs. 2.9 ± 0.7 ; $p=0.018$) and accessibility/coordination (3.5 ± 0.7 vs. 3.0 ± 0.7 ; $p=0.015$). Correlation analysis demonstrated significant associations: physician response time ($\rho=-0.48$; $p=0.002$), nurse response time ($\rho=-0.41$; $p=0.006$), and bed waiting time ($\rho=-0.36$; $p=0.011$).

Conclusion. The RU/KZ FAMCARE demonstrated high reliability and feasibility for evaluating family satisfaction in hospice care. Family members with higher health literacy tended to assess care more critically, highlighting gaps in information and psychosocial support. Reducing response times and improving communication should be priorities for quality improvement in palliative services.

Key words: palliative care, family satisfaction, hospice, FAMCARE, health literacy, quality of care.

Introduction. End-of-life care in hospitals and hospices is increasingly recognized as a critical component of modern healthcare systems, demanding continuous improvement in quality and responsiveness to patients' and families' needs [1]. Previous studies emphasize the importance of integrating family perspectives, as bereaved relatives often highlight gaps in care

structures and request more comprehensive support beyond medical treatment, including emotional and psychosocial aspects [2].

Research also shows that the dying process in hospitals is characterized by insufficient preparation for imminent death among both patients and relatives, with quality of dying (QOD) strongly influenced by medical attentiveness, symptom relief, and personalized support [3]. This underlines the multidimensional nature of quality, where both technical competence and humane care are essential.

Patient-centered evaluations of palliative care have revealed heterogeneous profiles: some patients report high satisfaction alongside high quality perceptions, while others identify clear deficiencies [4]. Coping strategies among terminally ill patients, such as religious or problem-focused coping, have also been shown to correlate with higher life satisfaction, whereas denial and substance use negatively affect outcomes [5].

To address these gaps systematically, initiatives such as the Palliative Care Quality Network (PCQN) have developed standardized data collection and benchmarking methods to monitor processes, outcomes, and family experiences [6]. At the same time, cross-sectional studies comparing different care settings – inpatient hospices, day hospices, nursing homes, and home care – have highlighted strengths (such as compassion and supportive atmosphere) as well as weaknesses (particularly information sharing) [7].

Practical tools like the Gold Standards Framework (GSF) Prognostic Indicator Guidance (PIG) have been introduced to facilitate earlier identification of patients nearing end of life, enabling proactive and coordinated care planning [8]. Nevertheless, systematic reviews reveal that existing quality indicators in palliative care disproportionately emphasize physical symptoms, particularly pain and dyspnea, while psychosocial, spiritual, and cultural dimensions remain underrepresented [9].

The quality imperative in palliative care is further reinforced by the shift from volume- to value-based healthcare financing, which necessitates robust data on outcomes and care processes [10]. For professionals, continuous quality improvement skills – alongside communication and goal-setting competencies – are now essential [11]. Methodological research priorities include clarifying target populations, developing patient- and family-reported measures, and integrating multiple data sources to capture the full scope of care quality [12].

Collaborative national and regional initiatives further demonstrate the potential of shared learning and benchmarking to standardize and elevate palliative care practices globally [13].

However, no studies in Kazakhstan have assessed family satisfaction with hospice care using a validated instrument, and FAMCARE has never been adapted for bilingual use (Russian and Kazakh). Furthermore, previous international studies rarely linked satisfaction scores to concrete organizational indicators such as waiting time for pain relief, staff availability, or the timing of death-related communication. Addressing these gaps, our study provides the first bilingual adaptation of the FAMCARE questionnaire in Kazakhstan and enhances its application by incorporating process-level variables to enable a more comprehensive assessment of hospice care quality.

The aim of this study was to evaluate family satisfaction with hospice care in Almaty using the adapted FAMCARE questionnaire and to identify key organizational and care-related factors influencing satisfaction.

Materials and Methods.

Ethical issues

The study was approved by the local ethics committee of Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan (protocol IRB-416-2025 dated October 24, 2025).

Moreover, this study complied with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all participants, and confidentiality was ensured.

Study design

A descriptive cross-sectional study was conducted to assess family satisfaction with hospice care.

Participants

A broader pool of potential respondents was contacted by telephone using the contact information available in hospice medical records. In total, 132 relatives confirmed that the time since the patient's death was within the required window of 4 to 12 months, with recruitment primarily targeting the 6-month period to reduce the influence of acute grief. Among them, 32 individuals declined participation, and 100 relatives agreed to be interviewed and completed the survey. After reaching the predefined sample size of 100 participants, further recruitment calls were discontinued.

The inclusion criteria were:

- (1) age ≥ 18 years;
- (2) voluntary informed consent;
- (3) confirmation that the patient had died not less than four months and not more than one year prior to the interview.

The predefined sample size was justified based on commonly used psychometric recommendations indicating that 5–7 respondents per domain are sufficient for preliminary assessment of internal consistency when the factorial structure is being applied rather than reconstructed. Given that the FAMCARE scale comprises four domains, a minimum of 20–28 participants would be acceptable; therefore, a sample of 100 respondents provides a robust basis for reliability estimation and subgroup comparisons.

For content validity, a subsample of 12 bilingual respondents was invited for cognitive debriefing to assess clarity, semantic equivalence, and interpretability of the Russian and Kazakh versions of the instrument.

Study tools

Satisfaction was measured using the FAMCARE questionnaire, which consists of 20 items in four domains: information provision, physical care and symptom control, psychosocial support, and availability/coordination of care. Each item was scored on a 5-point Likert scale (1 = very dissatisfied to 5 = very satisfied). The questionnaire was translated into Russian and Kazakh using forward–backward translation. Content validity was tested in a bilingual focus group ($n = 12$), and external validity was reviewed by two public health experts.

Data collection

In addition to FAMCARE, a custom data form was used to collect supplementary information:

- Patient: age, primary diagnosis and stage, ECOG performance status, intensity of pain and other symptoms (0–10), length of stay.
- Care processes: family conference (yes/no), time to pain relief, physician/nurse availability (response time), bed waiting time.
- Relative: relationship to the patient, cohabitation, brief health literacy (1–3 items), employment status.
- Context: shift (day/night/weekend), ward/area.

Scoring

Responses were coded from 1 to 5. A total score (20–100), mean score (1–5), and standardized index (0–100) were calculated. Subscale scores were also derived.

Statistical analysis

Data were analyzed in SPSS v26.0. Descriptive statistics included means $\pm$ SD for normally distributed variables and medians with interquartile ranges for variables with distributions deviating from normality; categorical variables were summarized as frequencies (%). Normality was assessed using the Kolmogorov–Smirnov test (>50 cases) or the Shapiro–Wilk test (≤ 50). Internal consistency of FAMCARE was evaluated using Cronbach’s alpha. Following the approach of recent FAMCARE validation studies, reliability was assessed only for the total 20-item scale, and Cronbach’s alpha was calculated separately for the Russian and Kazakh versions at the total-score level [14–16]. Group comparisons were performed using Student’s t test or the Mann–Whitney U test, as appropriate. Associations between continuous and ordinal variables were examined using Spearman’s correlation coefficients. Nominal variables were analyzed using Pearson’s χ^2 test. A two-sided p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results. The FAMCARE questionnaire was successfully adapted into Russian and Kazakh using a forward–backward translation procedure with expert consensus. Semantic clarity and cultural appropriateness were confirmed during pilot testing with 12 bilingual participants; the average completion time was 5–7 minutes, and missing responses were minimal. Content and face validity were supported by expert review.

Overall satisfaction with hospice care was moderate (Table 1). The total mean score was 3.28 ± 0.77 for the Russian version and 3.34 ± 0.72 for the Kazakh version, indicating generally average satisfaction with several areas requiring improvement. Internal consistency of the instrument was high: Cronbach’s $\alpha = 0.86$ for the Russian version and 0.82 for the Kazakh version. A total of 63 respondents completed the Russian version and 37 completed the Kazakh version, underscoring the relevance of bilingual adaptation in Kazakhstan.

Table 1. Internal consistency and mean satisfaction scores for the FAMCARE questionnaire (Russian and Kazakh versions)

Domain	Mean (RU)	SD (RU)	Mean (KZ)	SD (KZ)	Cronbach’s α (RU)	Cronbach’s α (KZ)
Total (20 items)	3.28	0.77	3.34	0.72	0.86	0.82

We divided respondents into two groups based on health literacy scores derived from three additional questions. A total of 56 participants (56%) demonstrated low health literacy, with scores ranging from 3 to 8, a mean of 6.7 ± 1.4 , and a median of 7 (IQR 6–8). The remaining 44 respondents (44%) had adequate health literacy, with scores ranging from 9 to 15, a mean of 10.9 ± 1.6 , and a median of 11 (IQR 10–12). For the overall sample, the mean score was 8.6 ± 2.7 , with a median of 8 (IQR 6–11). Thus, a substantial proportion of relatives had limited understanding of medical information, which justified stratification into these two groups for further comparison of satisfaction with care (Figure 1).

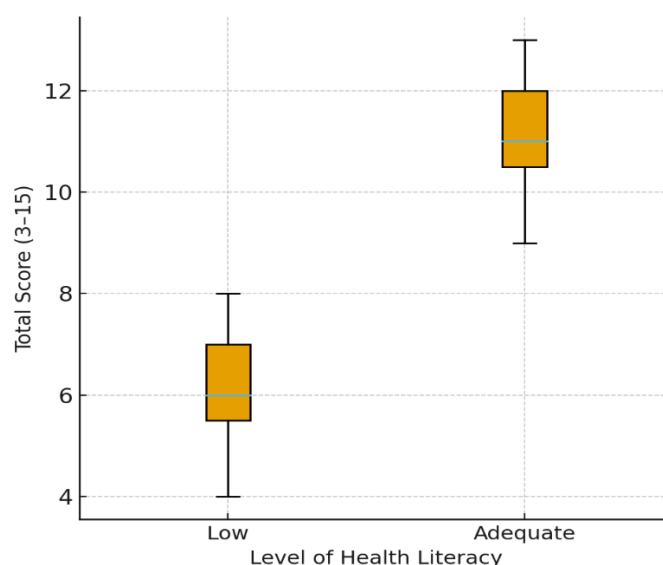


Figure 1. Distribution of health literacy scores among respondents, stratified into low and adequate groups (range 3–15)

Table 2 presents detailed characteristics of the two groups formed according to health literacy level. The mean age was 64.2 ± 9.1 years in the low literacy group and 62.8 ± 8.7 years in the adequate literacy group, with no significant differences ($p > 0.05$). Oncology predominated in both groups (80.4% vs. 77.3%), while other diagnoses accounted for 19.6% and 22.7% ($p > 0.05$). ECOG performance tended to be worse in the low literacy group (median 3 [2–3] vs. 2 [2–3]), and pain intensity was slightly higher (6.1 ± 2.0 vs. 5.4 ± 1.8), although differences were not statistically significant. The average length of hospice stay was comparable between the groups (12.8 ± 5.6 vs. 13.4 ± 6.1 days).

Process-of-care indicators showed trends but no significant differences: family meetings within 72 h occurred more often with higher literacy (61.4% vs. 51.8%), and response times for pain relief, physicians, and nurses were shorter in this group. Bed availability delays (>72 h) were more frequent among low literacy respondents (7.1% vs. 4.5%).

Most respondents were children (46.4% vs. 47.7%) or spouses (~1/3), with co-residence in two-thirds of cases. Respondents' mean age was 49.6 ± 10.8 vs. 47.2 ± 11.2 years, women predominated (66.1% vs. 63.6%), and employment was lower among low literacy relatives (37.5% vs. 45.5%).

Contextual characteristics were comparable: most admissions occurred during daytime (60.7% vs. 65.9%), with shared rooms more common than private rooms (73.2% vs. 68.2%). No significant group differences were found across these domains.

Table 2. FAMCARE Supporting Data Questionnaire

Indicator	Low literacy (n=56)	Adequate literacy (n=44)	<i>p</i>
Patient			
Age, years (M±SD)	64.2 ± 9.1	62.8 ± 8.7	>0.05***
Main diagnosis			
– Oncology, n (%)	45 (80.4%)	34 (77.3%)	>0.05*
– Other, n (%)	11 (19.6%)	10 (22.7%)	

ECOG, Me [Q1–Q3]	3 [2–3]	2 [2–3]	>0.05***
Pain intensity (0–10), M±SD	6.1 ± 2.0	5.4 ± 1.8	>0.05***
Length of stay, days (M±SD)	12.8 ± 5.6	13.4 ± 6.1	>0.05**
Care processes			
Family meeting held, n (%)	29 (51.8%)	27 (61.4%)	>0.05*
Time to pain relief, min (Me [Q1–Q3])	35 [25–50]	28 [20–40]	>0.05**
Physician availability, min (Me [Q1–Q3])	20 [15–30]	15 [10–25]	>0.05**
Nurse availability, min (Me [Q1–Q3])	8 [5–12]	6 [4–10]	>0.05**
Bed waiting time			
– None, n (%)	30 (53.6%)	27 (61.4%)	>0.05*
– ≤24 h, n (%)	13 (23.2%)	10 (22.7%)	
– 24–72 h, n (%)	9 (16.1%)	5 (11.4%)	
– >72 h, n (%)	4 (7.1%)	2 (4.5%)	
Relative (respondent)			
Relationship			
– Spouse, n (%)	18 (32.1%)	16 (36.4%)	>0.05*
– Son/daughter, n (%)	26 (46.4%)	21 (47.7%)	
– Parent, n (%)	4 (7.1%)	3 (6.8%)	
– Other, n (%)	8 (14.4%)	4 (9.1%)	
Co-residence, n (%)	37 (66.1%)	31 (70.5%)	>0.05*
Age of respondent, years (M±SD)	49.6 ± 10.8	47.2 ± 11.2	>0.05***
Gender			
– Women, n (%)	37 (66.1%)	28 (63.6%)	>0.05*
– Men, n (%)	19 (33.9%)	16 (36.4%)	
Employment			
– Employed, n (%)	21 (37.5%)	20 (45.5%)	>0.05*
– Unemployed, n (%)	35 (62.5%)	24 (54.5%)	
Context			
Shift			
– Daytime, n (%)	34 (60.7%)	29 (65.9%)	>0.05*
– Nighttime, n (%)	15 (26.8%)	10 (22.7%)	
– Weekend, n (%)	7 (12.5%)	5 (11.4%)	
Room type			
– Shared, n (%)	41 (73.2%)	30 (68.2%)	>0.05*
– Private, n (%)	15 (26.8%)	14 (31.8%)	
Note: * Pearson’s χ^2 test; ** Mann–Whitney U test; *** Student’s t test, p - value < 0.05 was considered statistically significant.			

Comparison of mean satisfaction scores using the FAMCARE questionnaire revealed statistically significant differences between the groups (Table 3). Relatives with low health

literacy reported higher satisfaction (mean scores across domains ranged from 3.3 to 3.6), while those with adequate literacy rated care more critically (2.8–3.1 points).

The largest differences were observed in the domains of Information (3.4 ± 0.8 vs 2.9 ± 0.7 ; $p=0.018$) and Accessibility/Coordination (3.5 ± 0.7 vs 3.0 ± 0.7 ; $p=0.015$). Overall, the mean score was 3.45 ± 0.6 in the low-literacy group and 2.95 ± 0.6 in the adequate-literacy group, a highly significant difference ($p=0.004$).

Thus, higher health literacy among relatives was associated with more critical evaluations and lower satisfaction with the quality of hospice care.

Table 3. Mean satisfaction scores (FAMCARE) by health literacy level

Questionnaire domain	Low literacy (n=56)	Adequate literacy (n=44)	<i>p</i>
Information (5 items)	3.4 ± 0.8	2.9 ± 0.7	0.018*
Physical care & symptom control (5 items)	3.6 ± 0.7	3.1 ± 0.8	0.012*
Psychosocial support (5 items)	3.3 ± 0.9	2.8 ± 0.8	0.021*
Accessibility & coordination (5 items)	3.5 ± 0.7	3.0 ± 0.7	0.015**
Total score (20 items)	3.45 ± 0.6	2.95 ± 0.6	0.004**
Note: * Mann–Whitney U test; ** Student’s t test, p - value < 0.05 was considered statistically significant.			

Correlation Analysis

The analysis of associations between additional parameters and the overall satisfaction score (FAMCARE) revealed several significant relationships. The strongest inverse correlation was found with physician accessibility: shorter response times were associated with higher satisfaction. Spearman’s correlation coefficient was $\rho = -0.48$; $p = 0.002$, indicating a moderate and statistically significant relationship. A similar trend was observed for nurse accessibility ($\rho = -0.41$; $p = 0.006$), confirming that faster responses were linked to greater satisfaction among family members. In addition, a significant association was found with bed availability: longer waiting times were associated with lower satisfaction scores. For this parameter, the correlation coefficient was $\rho = -0.36$; $p = 0.011$.

Discussion. In the present study, the Russian- and Kazakh-language versions of FAMCARE showed high internal consistency ($\alpha=0.86$ and $\alpha=0.82$). We used the coefficient α for the integral 20-point scale, since this approach is the predominant one in modern publications and is reflected in the summary review of the practice of summing FAMCARE scores [14]. The four-domain structure, which was presented in detail in the early developments of the tool [15,16], is less commonly used today, and most studies in recent years rely on a common final indicator, which ensures comparability of data.

We have identified differences in the perception of the quality of palliative care depending on the level of medical literacy (HL). Respondents with low HL gave higher satisfaction ratings, while participants with adequate HL rated assistance more critically. Although detailed numerical differences are presented in the Results section, the general trend indicates that informed respondents are more sensitive to lack of awareness, delays, and organizational constraints. These findings are consistent with the studies of Adewole et al. [17], Seenivasan et al. [18] and Risberg et al. [19], where a higher level of education, awareness, and engagement was associated with increased expectations and, as a result, lower satisfaction in the presence of communication or organizational deficits.

At the same time, an alternative model – high medical literacy promotes better communication, understanding of information, and higher satisfaction – is also supported by a

number of studies [20-23]. Thus, the differences between the studies are explained by the action of two mechanisms: (1) a higher HL increases the quality of interaction with the system, (2) a higher HL increases the criticality of the assessment when expectations do not match the actual level of assistance. In our case, the second mechanism dominates.

Negative correlations of satisfaction with the response time of the doctor and nurse, as well as with bed availability, indicate key organizational constraints. This is consistent with research in Toronto palliative hospitals, where communication, teamwork, family orientation, and resource availability have been identified as the main carriers of quality [1]. Similar conclusions are demonstrated by a large study among 270 relatives, noting a lack of structural support and the need for regular family conferences [2]. Our results are also comparable to the Dutch multicenter data on Quality of Dying (QOD), where lack of awareness and delays in coordination were the most common problems [3].

Differences in satisfaction profiles by HL level are consistent with Norwegian cluster studies, where groups of respondents with different levels of criticality are identified [4], and the role of psychological factors (religious/problem-oriented coping behavior vs denial and emotional discharge) additionally confirms the heterogeneity of quality perception [5].

From an organizational point of view, our data is consistent with PCQN requirements, where 23 basic and 22 additional quality indicators are standardized, including response time and interagency process comparison [6]. As in the study with 191 respondents, the information block remains the most pronounced gap between significance and actual achievement [7]. Early identification of patients in the last year of life and early planning of preferences can reduce delays, which corresponds to those aspects that showed the strongest correlations in our study [8].

A systematic review of 284 indicators of palliative care in oncology revealed an imbalance between the assessment of physical indicators and the lack of representation of spiritual, cultural and communicative components [9]. The growth of value-based healthcare models reinforces the need for regular quality monitoring and verification [10], and the introduction of quality improvement tools (navigation, rapid analysis, lean cycles) is becoming a key area of development [11]. Methodological priorities include the correct choice of denominators, the use of multi-source data, and the wider use of PROMs/PREMs [12]. National and regional collaborations demonstrate that data synthesis and benchmarking make it possible to standardize processes and improve practices [13].

Our data also fits into the context of health literacy research. In a sample of 7,334 elderly patients, inadequate HL was associated with lower preventive activity and lower satisfaction [20], in Germany better accessibility and coordination were independent predictors of satisfaction [21,22], and in Turkey higher organizational HL correlated with higher care scores [23]. In inpatient studies, HL was also positively associated with the perception of the quality of care, including nursing care [25]. Finally, a systematic review of emergency care confirmed that delays and the subjective ability of services to solve problems remain key factors of satisfaction [26], which is in direct agreement with our data on staff response time and bed availability.

Collectively, the results confirm:

- The Russian- and Kazakh-language versions of FAMCARE have high psychometric reliability;
- The impact of HL on satisfaction is twofold, and under organizational constraints, a higher HL is associated with greater criticality;
- Communication, timely response, and process coordination remain key points of improvement;

– The identified patterns are consistent with global trends in the development of palliative care and international data on the satisfaction factors of patients' relatives.

Study strengths

This study has several important strengths that advance both research and practice in palliative care in Kazakhstan.

First, it presents the first bilingual (Russian – Kazakh) adaptation and psychometric evaluation of the FAMCARE questionnaire, demonstrating strong reliability and validity across both language versions. This methodological contribution fills a major gap in the measurement of palliative care quality in multilingual settings and provides a standardized tool for future routine assessments.

Second, unlike most previous studies using FAMCARE, our design integrated process-level organizational indicators (physician and nurse response times, bed availability, family conferences, and timing of key communication events). This expanded framework enabled the identification of modifiable structural and workflow factors directly associated with family satisfaction – an innovation that strengthens the practical value of the findings for quality improvement.

Third, the study included a representative sample of bereaved relatives, surveyed at a methodologically appropriate interval after death, reducing acute grief bias and increasing the credibility of reported experiences.

Finally, the analysis of health literacy subgroups offered a novel perspective on heterogeneity in perceptions of care and highlighted potential inequities in communication and information practices within hospice settings.

Study limitations

This study has several limitations that should be considered when interpreting the findings.

First, satisfaction was assessed six months after the patient's death. Although this retrospective interval aligns with international recommendations, the passage of time may influence emotional recall and the way respondents evaluate their experience.

Second, the study sample reflects a single model of palliative care delivery. As a result, the generalizability of the findings may be limited in settings with different organizational structures, resource availability, or patterns of family–provider interaction.

Finally, the data rely on subjective reports from family members. While this approach is standard for measuring satisfaction, it inherently reflects individual emotional, cultural, and communication-related factors that may influence responses.

Conclusion. The RU/KZ FAMCARE demonstrated high reliability and feasibility for evaluating family satisfaction in hospice care. Family members with higher health literacy tended to assess care more critically, highlighting gaps in information and psychosocial support. Reducing response times and improving communication should be priorities for quality improvement in palliative services.

Conflict of interest.

The authors declare no conflict of interest

Authors' contribution.

Concept, AK, MB; Execution, AK, MS, MM; Processing of results, AK, ML; Scientific interpretation of the results, AK, MB; Article writing, AK, MB, DA, MM. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers

Funding. None.

REFERENCES

1. Busmann S, Muders P, Zahrt-Omar CA, Escobar Pinzon LC, Radbruch L, Elsner F. Improving end-of-life care in hospitals: a qualitative analysis of bereaved families' experiences and suggestions. *Am J Hosp Palliat Med*. 2015;32(1):44–51.
2. Witkamp FE, van Zuylen L, van der Rijt CC, van der Heide A. Dying in the hospital: what happens and what matters, according to bereaved relatives. *J Pain Symptom Manage*. 2015;49(2):203–213. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.06.013>
3. Sandsdalen T, Wilde-Larsson B, Grøndahl VA. Patients' perceptions of the quality of palliative care and satisfaction – a cluster analysis. *J Multidiscip Healthc*. 2019;12:903–915. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S220656>
4. Garg R, Chauhan V, Sabreen B. Coping styles and life satisfaction in palliative care. *Indian J Palliat Care*. 2018;24(4):491–496. https://doi.org/10.4103/IJPC.IJPC_125_18
5. Pantilat SZ, Marks AK, Bischoff KE, Bragg AR, O'Riordan DL. The palliative care quality network: improving the quality of caring. *J Palliat Med*. 2017;20(8):862–868. <https://doi.org/10.1089/jpm.2016.0514>
6. Sandsdalen T, Hov R, Høye S, Rystedt I, Wilde-Larsson B. Patients' perceptions of palliative care quality in hospice inpatient care, hospice day care, palliative units in nursing homes, and home care: a cross-sectional study. *BMC Palliat Care*. 2016;15(1):79. <https://doi.org/10.1186/s12904-016-0152-1>
7. Thomas K, Armstrong Wilson J, Gold Standards Framework (GSF) Team. Prognostic Indicator Guidance (PIG). 4th ed. London: The Gold Standards Framework Centre in End of Life Care CIC; 2011. Available from: <http://www.goldstandardsframework.org.uk> [cited 2025 May 6].
8. Kamal AH, Currow DC, Ritchie CS, Bull J, Abernethy AP. Quality measures for palliative care in patients with cancer: a systematic review. *J Oncol Pract*. 2014;10(4):281–287. <https://doi.org/10.1200/JOP.2013.001212>
9. Kamal AH, Hanson LC, Casarett DJ, Dy SM, Pantilat SZ, Lupu D, et al. The quality imperative for palliative care. *J Pain Symptom Manage*. 2015;49(2):243–253. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.06.008>
10. Kamal AH, Nicolla J, Power S. Quality improvement pearls for the palliative care and hospice professional. *J Pain Symptom Manage*. 2017;54(5):758–765. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.07.040>
11. Dy SM, Herr K, Bernacki R, Kamal AH, Walling AM, Ersek M, et al. Methodological research priorities in palliative care and hospice quality measurement. *J Pain Symptom Manage*. 2016;51(2):155–162. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.10.019>
12. Kamal AH, LeBlanc TW, Meier DE, Morrison RS. Improving the quality of palliative care through national and regional collaboration efforts. *Cancer Control*. 2015;22(4):396–402. <https://doi.org/10.1177/107327481502200407>
13. Pfaff K, Markaki A. Compassionate collaborative care: an integrative review of quality indicators in end-of-life care. *BMC Palliat Care*. 2017;16(1):65. <https://doi.org/10.1186/s12904-017-0246-4>
14. Guldhav KV, Andersen JR, Eldal K, Lundebj T, Hegland PA. Practices for reporting scale structure and summarizing scores in studies using FAMCARE scale to assess caregiver satisfaction with cancer care: a scoping review. *Patient Relat Outcome Meas*. 2024;15:271–286. <https://doi.org/10.2147/PROM.S479195>
15. Kristjanson LJ. Validity and reliability testing of the FAMCARE scale: measuring family satisfaction with advanced cancer care. *Soc Sci Med*. 1993;36(5):693–701. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(93\)90066-D](https://doi.org/10.1016/0277-9536(93)90066-D)

16. Aoun S, Bird S, Kristjanson LJ, Currow D. Reliability testing of the FAMCARE-2 scale: measuring family carer satisfaction with palliative care. *Palliat Med.* 2010;24(7):674–681. <https://doi.org/10.1177/0269216310373166>
17. Adewole DA, Reid S, Oni T, Adebawale AS. Factors influencing satisfaction with service delivery among National Health Insurance Scheme enrollees in Ibadan, Southwest Nigeria. *J Patient Exp.* 2022;9:23743735221074186. <https://doi.org/10.1177/23743735221074186>
18. Seenivasan M, Banu F, Inbarajan A, Natarajan P, Natarajan S, V AK, et al. The consequence of complete dentures on quality of life of edentulous patients in the South-Indian population based on educational and socioeconomic grades. *Cureus.* 2020;12(2):e6923. <https://doi.org/10.7759/cureus.6923>
19. Risberg T, Bremnes RM, Wist E, Kaasa S, Jacobsen BK. Communicating with and treating cancer patients: how does the use of non-proven therapies and patients' feeling of mental distress influence the interaction between the patient and the hospital staff. *Eur J Cancer.* 1997;33(6):883–890. [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(97\)00025-7](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(97)00025-7)
20. MacLeod S, Musich S, Gulyas S, Cheng Y, Tkatch R, Cempellin D, et al. The impact of inadequate health literacy on patient satisfaction, healthcare utilization, and expenditures among older adults. *Geriatr Nurs.* 2017;38(4):334–341. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2016.12.003>
21. Altin SV, Stock S. Impact of health literacy, accessibility and coordination of care on patient's satisfaction with primary care in Germany. *BMC Fam Pract.* 2015;16:148. <https://doi.org/10.1186/s12875-015-0362-0>
22. Altin SV, Stock S. The impact of health literacy, patient-centered communication and shared decision-making on patients' satisfaction with care received in German primary care practices. *BMC Health Serv Res.* 2016;16:450. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1693-y>
23. Hayran O, Özer O. Organizational health literacy as a determinant of patient satisfaction. *Public Health.* 2018;163:20–26. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2018.06.011>
24. Koca M, İnceoğlu F, Deniz S. Determining the relationship between e-health literacy and personal health system and patient satisfaction using structural equation model: an example of a training and research hospital. *BMC Health Serv Res.* 2025;25(1):771. <https://doi.org/10.1186/s12913-025-12834-5>
25. Karakız E, Tosun B. Evaluation of patients' health literacy and nursing care satisfaction levels according to some descriptive characteristics. *Hacet Univ Hemsire Fak Derg.* 2022;9(1):48–56.
26. García-Alfranca F, Sánchez-Martínez FI, Sarriá-Santamera A, Otero-García L. Patient satisfaction with pre-hospital emergency services: a qualitative study comparing professionals' and patients' views. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(2):233. <https://doi.org/10.3390/ijerph15020233>

Information about authors

@Katayeva Aiya Kairbekovna, 2nd year master's student "Medical and Preventive Care", Kazakhstan's Medical University "KSPH", kataeva.aiya@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3226-1363>

Baimuratova Mairash Aushatovna, candidate of medical sciences, Professor of the Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan's Medical University "KSPH", mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>,

Laktionova Mariya Vladimirovna, PhD, obstetrician - gynecologist, LLP “Ls Clinic”, Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan’s Medical University “KSPH”, rigel1992@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>,

Sarsenbaeva Maira Zamanbekovna, director of the medical college "KSPH", Senior Lecturer of the Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan’s Medical University “KSPH”, maira.sarsenbaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4747-5391>

Abdualikova Delmira Bakytbekovna, master of public health, PhD candidate, Head of the Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan’s Medical University “KSPH”, delmira-555@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8735-305X>

Makka Mayra Makkazyzy, 2nd year master's student "Medical and Preventive Care", Kazakhstan’s Medical University “KSPH”, doctor of ultrasound diagnostic, SCE on REM CCH№7, makoska1989@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6256-2310>,

Авторлар туралы мәліметтер

@Катаева Айя Каирбековна, «медициналық-профилактикалық іс» 2-курс магистранты, Қазақстан Медициналық Университеті "ҚДСЖМ", kataeva.ajya@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3226-1363>

Баймуратова Майраш Аушатовна, м.ғ.к., «Қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар» кафедрасының профессоры, Қазақстан Медициналық Университеті "ҚДСЖМ", mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>

Лактионова Мария Владимировна, PhD, акушер-гинеколог, ЖШС «Ls clinic», "Қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар" кафедрасы, Қазақстан Медициналық Университеті "ҚДСЖМ", rigel1992@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>

Сарсенбаева Майра Заманбековна, м.ғ.к., «ҚДСЖМ» медицина колледжінің директоры, Қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар кафедрасының аға оқытушысы, Қазақстан Медициналық Университеті «ҚДСЖМ», maira.sarsenbaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4747-5391>,

Абдукаликова Дельмира Бакытбековна, Қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, PhD үміткер, Қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар кафедрасының оқу меңгерушісі, Қазақстан Медициналық Университеті «ҚДСЖМ», delmira-555@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8735-305X>

Макка Майра Маккақызы, «медициналық-профилактикалық іс» 2-курс магистранты, Қазақстан Медициналық Университеті «ҚДСЖМ», УДЗ дәрігері, «№7 ҚКА» ШЖҚ МҚК, makoska1989@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6256-2310>

Сведения об авторах

@Катаева Айя Каирбековна, магистрант 2-го курса «Медико-профилактическое дело», Казахстанский Медицинский Университет «Высшая школа общественного здравоохранения», kataeva.ajya@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3226-1363>

Баймуратова Майраш Аушатовна, к.м.н., профессор кафедры «Общественное здоровье и социальные науки», Казахстанский Медицинский Университет «Высшая школа общественного здравоохранения», mairash@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>

Лактионова Мария Владимировна, PhD, врач-гинеколог, ТОО «Ls clinic», кафедра «Общественное здоровье и социальные науки», Казахстанский Медицинский Университет «Высшая школы общественного здравоохранения», rigel1992@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>

Сарсенбаева Майра Заманбековна, к.м.н., директор Медицинского колледжа «Высшая школы общественного здравоохранения», старший преподаватель кафедры Общественное здоровье и социальные науки, Казахстанский Медицинский Университет

«Высшая школы общественного здравоохранения», maira.sarsenbaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4747-5391>

Абдукаликова Дельмира Бакытбековна, магистр общественного здравоохранения, претендент PhD, завуч кафедры Общественное здоровье и социальные науки, Казахский Медицинский Университет «Высшая школы общественного здравоохранения», delmira-555@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8735-305X>

Макка Майра Маккакызы, магистрант 2-го курса «Медико-профилактическое дело», Казахский Медицинский Университет «ВШОЗ», врач УЗИ, КГП на ПХВ «ГКБ №7», makoska1989@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6256-2310>

FAMCARE ВАЛИДТЕЛГЕН САУАЛНАМАСЫН ПАЙДАЛАНА ОТЫРЫП, ХОСПИСТЕГІ ПАЛЛИАТИВТІК КӨМЕКТІҢ САПАСЫНА ТУЫСТАРЫНЫҢ ҚАНАҒАТТАНУШЫЛЫҒЫН БАҒАЛАУ

А.К. КАТАЕВА ¹, М.А. БАЙМУРАТОВА ¹, М.В. ЛАКТИОНОВА ^{1,2},
М.З. САРСЕНБАЕВА ^{1,3}, Д.Б. АБДУКАЛИКОВА ¹, М.М. МАККА ^{1,4}

¹ Қазақстан Медициналық Университеті «ҚДСЖМ», Алматы, Қазақстан

² ЖШС «Ls clinic», Алматы, Қазақстан

³ «ҚДСЖМ» медицина колледжі, Алматы, Қазақстан

⁴ «№7 Қалалық клиникалық аурухана» ШЖҚ МҚК, Алматы, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Паллиативтік көмектің сапасына туыстарының қанағаттанушылығы – хоспис қызметінің тиімділігінің маңызды көрсеткіші. Халықаралық деңгейде кеңінен қолданылатын FAMCARE сауалнамасы Қазақстан жағдайында бұрын пайдаланылмаған.

Мақсаты. Хоспистегі паллиативтік көмектің сапасына туыстарының қанағаттанушылығын валидтелген орыс-қазақ нұсқасы FAMCARE сауалнамасы арқылы бағалау және оны медициналық сауаттылық деңгейімен және ұйымдастырушылық факторлармен байланысын талдау.

Материалдар мен әдістер. Зерттеуге хоспис пациенттерінің 100 туысы қатысты. Сауалнама екі тілде бейімделіп (RU/KZ), пилоттық апробация және психометриялық талдау жүргізілді (Кронбах альфа=0,82). Медициналық сауаттылық деңгейі қосымша сұрақтар арқылы анықталды. Салыстыру төмен деңгейдегі (n=56) және жеткілікті деңгейдегі (n=44) топтар арасында жүргізілді.

Нәтижелер. Жалпы орташа FAMCARE ұпайы $3,3 \pm 0,75$ болды. Ең төмен көрсеткіш «Психоэмоционалдық қолдау» блогында ($3,1 \pm 0,9$), ең жоғарысы – «Қолжетімділік және үйлестіру» блогында ($3,6 \pm 0,8$) тіркелді. Төмен сауаттылығы бар туыстар жоғары қанағаттанушылық көрсетті ($3,45 \pm 0,6$ қарсы $2,95 \pm 0,6$; $p=0,004$). Ең үлкен айырмашылықтар «Ақпарат» ($p=0,018$) және «Қолжетімділік/үйлестіру» ($p=0,015$) блоктарында анықталды. Корреляциялық талдау жалпы қанағаттанушылықтың дәрігерді күту уақытымен ($r=-0,48$; $p=0,002$), медбикені күту уақытымен ($r=-0,41$; $p=0,006$) және төсек орнына күту уақытымен ($r=-0,36$; $p=0,011$) кері байланысты көрсетті.

Қорытынды. FAMCARE сауалнамасының орыс-қазақ нұсқасы жоғары сенімділікті және Қазақстан жағдайында қолдануға жарамдылығын көрсетті. Қанағаттанушылық деңгейі медициналық сауаттылық пен ұйымдастырушылық факторларға тәуелді, бұл ақпараттық қолдауды күшейту, мамандардың қолжетімділігін арттыру және көмекті үйлестіруді жақсарту қажеттілігін айқындайды.

Түйінді сөздер: паллиативтік көмек, қанағаттанушылық, FAMCARE, медициналық сауаттылық, валидтеу.

УДОВЛЕТВОРЁННОСТЬ РОДСТВЕННИКОВ КАЧЕСТВОМ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ В ХОСПИСЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВАЛИДИРОВАННОГО ОПРОСНИКА FAMCARE

А.К. КАТАЕВА¹, М.А. БАЙМУРАТОВА¹, М.В. ЛАКТИОНОВА^{1,2}, М.З. САРСЕНБАЕВА^{1,3}, Д.Б. АБДУКАЛИКОВА¹, М.М. МАККА^{1,4}

¹ Казахский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

² ТОО «Ls clinic», Алматы, Казахстан

³ Медицинский колледж «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

⁴ КГП на ПХВ «Городская клиническая больница №7», Алматы, Казахстан

Аннотация.

Введение. Удовлетворённость родственников качеством паллиативной помощи является важным индикатором работы хосписных служб. Несмотря на международную распространённость опросника FAMCARE, его применение в условиях Казахстана ранее не проводилось.

Цель. Оценить удовлетворённость родственников качеством паллиативной помощи в хосписе с использованием валидированного русско-казахского варианта опросника FAMCARE и проанализировать её связь с уровнем медицинской грамотности и организационными факторами.

Материалы и методы. Проведено поперечное исследование с участием 100 родственников пациентов хосписа. Выполнен перевод и двуязычная адаптация опросника (RU/KZ), пилотное тестирование, психометрический анализ (α Кронбаха=0,82). Уровень медицинской грамотности определялся по дополнительным вопросам. Сравнение проводилось между группами с низким ($n=56$) и адекватным ($n=44$) уровнем грамотности.

Результаты. Средний общий балл FAMCARE составил $3,3 \pm 0,75$. Наиболее низкие оценки были получены по блоку «Психосоциальная поддержка» ($3,1 \pm 0,9$), наивысшие – по «Доступности и координации» ($3,6 \pm 0,8$). Родственники с низкой грамотностью продемонстрировали более высокую удовлетворённость (общий балл $3,45 \pm 0,6$ против $2,95 \pm 0,6$; $p=0,004$). Наибольшие различия выявлены по блокам «Информация» ($p=0,018$) и «Доступность/координация» ($p=0,015$). Корреляционный анализ показал значимые обратные связи общей удовлетворённости с временем ожидания врача ($r=-0,48$; $p=0,002$), медсестры ($r=-0,41$; $p=0,006$) и койки ($r=-0,36$; $p=0,011$).

Закключение. Русско-казахский вариант FAMCARE показал высокую надёжность и применимость в условиях Казахстана. Выявлена зависимость удовлетворённости от уровня медицинской грамотности и организационных факторов, что подчёркивает необходимость усиления информационной поддержки, повышения доступности специалистов и улучшения координации помощи.

Ключевые слова: паллиативная помощь, удовлетворённость уходом, FAMCARE, медицинская грамотность, валидизация.

ӨОК 615.8-085.851:613.8:616.891-008.441.44

Редакцияға түсті: 13.11.2025

FTAMP 76.29.19; 76.29.47

Жариялануға қабылданды: 05.12.2025

DOI: [10.53065/kaznmu.2025.75.4.006](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.75.4.006)

ШУНГИТ БӨЛМЕСІНДЕ БОЛУДЫҢ ӨМІР СҮРУ САПАСЫ МЕН ҚАБЫЛДАНАТЫН КҮЙЗЕЛІС ДЕҢГЕЙІНЕ ЛЕЗДІК ӘСЕРІ

А. АШИКБАЕВ¹, А.А. БИСЕКЕНОВ², А.А. АГАРЫС², А.А. БИСЕКЕН³,
Т.Р. ФАЗЫЛОВ¹

¹ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан

² «Шипа-Шунгит» ЖК, Алматы, Қазақстан

³ «Сервье Казахстан» ЖШС, Алматы, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Денсаулықты нығайтудың дәрі-дәрмексіз әдістеріне жаһандық қызығушылық артып келеді. Құрамында көміртегі бар шунгит минералы қосымша терапияда (мысалы, шунгит бөлмелерінде) жиі қолданылғанымен, оның физиологиялық және психологиялық әсерлері туралы эмпирикалық деректер әлі де шектеулі.

Мақсаты. Ересектердегі шунгит бөлмесіндегі бір сеанстың өмір сүру сапасына және қабылданатын күйзеліс деңгейіне тікелей әсерін бағалау.

Материалдар мен әдістер. Бұл бақылау зерттеуіне 36 қатысушы енгізілді. Интервенция мамандандырылған шунгит бөлмесіндегі 25 минуттық бір реттік релаксация сеансынан тұрды. Нәтижелер денсаулыққа байланысты өмір сүру сапасын бағалау үшін EuroQol-5D (EQ-5D-3L) және күйзеліс деңгейін өлшеу үшін Perceived Stress Scale (PSS-10) арқылы сеансқа дейін және одан кейін алынды. Статистикалық талдау үшін Уилкоксон (Wilcoxon signed-rank) және Стюарт-Максвелл (Stuart-Maxwell) сынақтары қолданылды.

Нәтижелер. EQ-5D-ның бес өлшемі бойынша (ұтқырлық, өзіне-өзі күтім жасау, күнделікті қызмет, ауырсыну/жайсыздық, мазасыздық/депрессия) статистикалық маңызды өзгерістер байқалмады ($p > 0,05$). Дегенмен, EQ-5D визуалды-аналогтық шкаласы (VAS) денсаулықты өзін-өзі бағалауда статистикалық маңызды жақсаруды көрсетті, орташа ұпай $70,77 \pm 11,76$ -дан $75,09 \pm 11,63$ -ке дейін өсті ($p = 0,002$). PSS-10 бойынша жалпы күйзеліс ұпайларында ($16,16 \pm 5,00$ және $16,53 \pm 5,02$; $p = 0,527$) немесе жеке тармақтарда айтарлықтай өзгерістер табылған жоқ.

Қорытынды. Шунгит бөлмесінде қысқа мерзімді болу денсаулықты субъективті қабылдауды айтарлықтай жақсартады, бірақ нақты денсаулық өлшемдерін немесе қабылданатын күйзеліс деңгейін лезде өзгертпейді. Нәтижелер бұл әдіс сәттік әл-ауқатты жақсартуы мүмкін екенін көрсетеді.

Түйінді сөздер: Өмір сүру сапасы, толықтырушы терапиялар, психологиялық күйзеліс, сауалнамалар, денсаулық жағдайының көрсеткіштері.

Кіріспе. Психоэмоционалдық стресс физикалық және психикалық денсаулықтың бұзылуының кең спектрі үшін маңызды қауіп факторы ретінде кеңінен танылды [1]. Стресске созылмалы әсер ету гипоталамус-гипофиз-бүйрек үсті безі осінің реттелуін бұзады, бұл жүрек-қан тамырлары ауруларына, иммундық жүйенің басылуына және метаболикалық бұзылуларға ықпал ететін бейімделмейтін физиологиялық реакцияларға әкеледі [2]. Физиологиялық әсерден басқа, стресс адамның физикалық және психикалық

эл-ауқатын қабылдауына әсер ететін Денсаулыққа байланысты Өмір Сүру Сапасын (HRQoL) айтарлықтай нашарлатады [3]. Бұл әсерлерді Қабылданған Стресс Шкаласы (PSS-10) және EQ-5d құралы сияқты стандартталған құралдар арқылы өлшеу субъективті күйзеліс пен функционалдық денсаулық жағдайын сандық бағалауға мүмкіндік беретін клиникалық зерттеулердің негізі болды [4,5]. Қазіргі қоғамда стресске байланысты жағдайлардың жоғары таралуын ескере отырып, фармацевтикалық емдеуге байланысты жанама әсерлерсіз дереу психологиялық жеңілдік беретін және гомеостатикалық тепе-теңдікті қалпына келтіретін қолжетімді, фармакологиялық емес араласуларға сұраныс артып келеді [6].

Қосымша терапевтік әдістерді іздеуде жақында шунгиттің денсаулыққа тигізетін пайдасына назар аударылды. Шунгит негізінен Ресейдің Карелия аймағында кездесетін органикалық текті Прекамбриялық көміртегіге бай тау жынысы [7]. Ол өзінің құрылымдық құрамы бойынша бірегей, құрамында табиғи түрде кездесетін фуллерендер-күшті антиоксиданттық және өткізгіштік қасиеттері бар көміртек молекулалары бар [8]. Материалтану ғылымында шунгит өзінің сорбциялық қабілетімен және электромагниттік өрістерден (ЭМӨ) және геопатиялық кернеулерден қорғану қабілетімен жақсы құжатталған [9,10]. Бұл физикалық қасиеттер шунгиттің тотығу стрессі мен қабынуын төмендететін биологиялық әсер етуі мүмкін деген гипотезаға әкелді [11]. Осы сипаттамаларға сүйене отырып, «шунгит бөлмелері» (шунгит минералымен қапталған камералар) әртүрлі сауықтыру және оңалту мекемелерінде салынған. Қолдаушылар мұндай орталар қоршаған ортаны Ынталандырудың Шектеулі Терапиясында (REST) байқалғанға ұқсас терең релаксация мен қалпына келтіру механизмдерін жеңілдететін гипогеомагниттік немесе "экрандалған" кеңістік жасайды деп болжайды [12].

Алтернативті медицинада шунгитке негізделген емдеу әдістерінің танымалдылығының артуына қарамастан, олардың тиімділігін растайтын нақты клиникалық дәлелдер әлі де аз. Минералдың физикалық-химиялық қасиеттері анықталғанымен, бұл қасиеттердің адам денсаулығының нақты нәтижелеріне әсері жақсы түсінілмеген. Қолданыстағы әдебиеттердің көпшілігі суды тазартуға немесе материалдық физикаға бағытталған, шунгит ортасына батырудың психологиялық немесе психофизиологиялық әсерін зерттейтін зерттеулер өте аз. Сонымен қатар, мұндай ортаға қысқа мерзімді әсер ету расталған стресстің немесе өмір сапасының көрсеткіштерінің өлшенетін өзгерістерін тудыруы мүмкін бе, әлде қабылданған артықшылықтар ең алдымен субъективті ме, белгісіз болып қалады.

Әдебиеттердегі осы олқылықтың орнын толтыру үшін біз «шунгит бөлмесіндегі» қысқа сессияның тікелей әсерін зерттеу үшін тұжырымдаманың дұрыстығын тексеру үшін перспективалық пилоттық техникалық-экономикалық негіздеме әзірледік. Алдыңғы есептерден айырмашылығы, бұл зерттеу объективті деректерді беру үшін стандартталған халықаралық құралдарды (PSS-10 және EQ-5d-3l) пайдаланады. Бұл зерттеудің негізгі мақсаты шунгит релаксация бөлмесіндегі бір 20-25 минуттық сеанстың ересек пациенттердегі стресстің болжамды деңгейіне және денсаулыққа байланысты өмір сапасына әсерін бағалау болды. Біз бұл қысқа мерзімді экологиялық араласу субъективті эл-ауқаттың дереу жақсаруына және өткір стресс белгілерінің төмендеуіне әкеледі деп болжадық.

Материалдар мен әдістер.

Этикалық аспектілер

Қатысушыларды емдеуші дәрігерлер қабылдады, олар зерттеу мақсаттары туралы атап айтқанда, шунгит бөлмесінің стресс пен эл-ауқатқа әсерін зерттеу туралы егжей-тегжейлі түсініктеме берді,. Қатысу ерікті болды және қатысушыларға кез келген

уақытта шығу құқығы туралы хабарланды. Жазбаша ақпараттандырылған келісім шунгит бөлмесіне кіргенге дейін барлық жеке тұлғалардан алынды. Зерттеу хаттамасын Қазақ Ұлттық Медицина университетінің Биоэтика жөніндегі Жергілікті Комиссиясы мақұлдады (Хаттама №29(165) 27.06.2025ж). Анонимділікті қамтамасыз ету үшін әрбір қатысушыға барлық тіркеу нысандары мен сауалнамаларда қолданылатын бірегей әріптік-цифрлық код (P001-P040) тағайындалды.

Зерттеу дизайны және параметрлері

Бұл зерттеу «шунгит бөлмесіндегі» релаксация сеансының психологиялық күйзеліске және денсаулыққа байланысты өмір сапасына өткір әсерін бағалау үшін бір қолмен, постқа дейінгі бақылаулардың перспективалық жобасын пайдаланды. Зерттеу Қазақстанның Алматы қаласының клиникалық қызметкерлерінің бақылауымен арнайы бөлінген медициналық мекемеде жүргізілді. Зерттеу хаттамасы бақылау зерттеулері туралы есеп беру үшін STROBE (Эпидемиологиядағы Бақылау Зерттеулерінің Есептілігін Күшейту) нұсқауларына сәйкес жүргізілді.

Қатысушылар

Бастапқыда зерттеуге барлығы 40 қатысушы тартылды. Мақсатты популяция мекемеге келген ересек пациенттерден тұрды.

Іріктеу критерийлері:

Инклюзивтілік критерийлері келесідей анықталды: (1) ≥ 18 жастағы ересектер; (2) психоэмоционалды тұрақтылықтың қазіргі жағдайы; (3) жабық, қараңғы немесе жылы ортада болу үшін елеулі қарсы көрсетілімдердің болмауы; және (4) зерттеу процедурасына 30-40 минут бөлуге дайын болу.

Алып тастау критерийлеріне мыналар кірді: (1) жүктілік; (2) жедел психиатриялық жағдайлардың, дүрбелең шабуылдарының немесе клаустрофобияның болуы; және (3) ауыр соматикалық декомпенсация.

Толық емес мәліметтерге байланысты төрт қатысушы қорытынды талдаудан шығарылды, нәтижесінде $n=36$ соңғы аналитикалық іріктеме алынды. Айта кету керек, Кейбір жеке EQ-5d және PSS-10 элементтері үшін жарамды жауаптардың саны деректер нүктелерінің кездейсоқ болмауына байланысты аздап өзгерді ($N=33-36$).

Рәсімдер

Тіркелгеннен кейін дәрігер демографиялық және клиникалық деректерді жазып, тіркеу формасын толтырды. Содан кейін қатысушылар бастапқы көрсеткіштерді анықтау үшін EQ-5d және PSS-10 сауалнамаларын өз бетінше толтырды. Қатысушылар мамандандырылған «шунгит бөлмесінде» бір релаксация сеансынан өтті. Сессияның ұзақтығы 20-дан 25 минутқа дейін қатаң бақыланды. Қоршаған орта релаксацияны жеңілдетуге арналған жабық, қараңғы және жылы кеңістік ретінде сипатталды. Сессия қауіпсіздікті бақылау мақсатында медицина қызметкерлерінің үздіксіз бақылауымен өткізілді. Сессияның күні мен уақыты уақытша факторларды бақылау үшін жазылды. Залдан шыққаннан кейін бірден қатысушыларға олардың жағдайындағы дереу өзгерістерді бағалау үшін бірдей сауалнамалар жинағы (EQ-5d және PSS-10) қайта жіберілді.

Құралдар

Нәтижелерді өлшеу үшін екі стандартталған халықаралық құрал қолданылды:

EQ-5d (EuroQol 5-Өлшемдері): бұл құрал денсаулыққа байланысты өмір сүру сапасын бес өлшем бойынша өлшеді: Ұтқырлық, Өзін-өзі Күту, Әдеттегі Әрекеттер, Ауырсыну/Ыңғайсыздық және Мазасыздық/Депрессия. Әрбір өлшем категориялық шкала бойынша бағаланды (мысалы, «Проблемалар жоқ», «Шамалы проблемалар», «Орташа проблемалар»). Сонымен қатар, EQ-5d Визуалды Аналогтық Шкаласы (VAS) 0-ден (елестетуге болатын ең нашар денсаулық) 100-ге (елестетуге болатын ең жақсы

денсаулық) дейінгі шкала бойынша қатысушының өзін-өзі бағалауы бойынша денсаулық жағдайын анықтау үшін пайдаланылды.

Қабылданған Стресс Шкаласы (PSS-10): PSS-тің 10 тармақтан тұратын нұсқасы қатысушының өміріндегі жағдайлардың стресстік деп бағалану дәрежесін өлшеу үшін пайдаланылды. Элементтер болжамсыздық, бақылаусыздық және шамадан тыс жүктеме сезімдерін бағалады (мысалы, «күтпеген нәрселерге ренжу», «маңызды нәрселерді басқара алмау»). Элементтер «Ешқашан» (0) – ден «өте жиі» (4) – ке дейінгі 5 ұпайлық Ликерт шкаласы бойынша бағаланды.

Статистикалық талдау

Деректер Стандартты Python бағдарламалық жасақтамасының көмегімен талданды. Сипаттамалық статистика (үздіксіз айнымалылар үшін орташа және стандартты ауытқу; категориялық айнымалылар үшін жиіліктер мен пайыздар) зерттелетін популяцияны және бастапқы сипаттамаларды қорытындылау үшін есептелді. Шапиро-Уилк сынағы деректердің қалыпты таралуын тексеру үшін пайдаланылды. Деректер әдеттегідей таратылмағандықтан ($p < 0.05$), параметрлік емес сынақтар қолданылды. Демек, EQ-5d-VAS ұпайлары мен PSS-10 Жалпы Ұпайлары жұптастырылған үлгілер үшін Wilcoxon signature-rank сынағы арқылы талданды. Жеке EQ-5d өлшемдері мен PSS-10 элементтері үшін жауаптарды бөлудегі өзгерістер Стюарт-Максвелл шекті біртектілік сынағы және категориялық жауаптардағы өзгерістерді анықтау үшін Боукер симметрия сынағы арқылы талданды. Каппа-ның өлшенген коэффициенттері жекелеген баптар бойынша араласуға дейінгі және кейінгі көрсеткіштер арасындағы келісім деңгейін анықтау үшін есептелді. Р-мәні $<0,05$ статистикалық маңызды болып саналды.

Нәтижелер.

Популяцияны зерттеу

Зерттеуге барлығы 40 қатысушы қабылданды. Толық емес мәліметтерге байланысты төрт қатысушы қорытынды талдаудан шығарылды, нәтижесінде іріктеудің соңғы мөлшері $N=36$ болды.

Өмір сапасының нәтижелері (EQ-5d)

EQ-5d өлшемдерін талдау қатысушылардың көпшілігі бастапқы кезеңде, әсіресе Өзін-өзі Күту (86,1%) және Әдеттегі Әрекеттер (80,6%) салаларында «проблемалардың жоқтығы» (1-Деңгей) туралы хабарлағанын көрсетті (Кесте 1). Шунгит бөлмесіне араласқаннан кейін реакциялардың бес өлшем бойынша таралуы (Ұтқырлық, Өзін-өзі Күту, Әдеттегі Әрекеттер, Ауырсыну/Ыңғайсыздық және Мазасыздық/Депрессия) негізінен тұрақты болып қалды. 2-Кестеде көрсетілгендей, Каппа өлшенген коэффициенттері араласуға дейінгі және кейінгі көрсеткіштер арасындағы орташа және айтарлықтай сәйкестікті көрсетті (диапазон: 0,42-ден 0,65-ке дейін). Стюарт-Максвелл мен Боукердің симметрия сынақтарын қолдана отырып параметрлік емес талдау кез-келген ЖЕКЕ EQ-5d өлшемі үшін категориялық жауаптарда статистикалық маңызды өзгерістерді көрсетпеді (барлығы $p > 0,05$). Сол сияқты, Уилкоксонның қол қойылған ранг сынағы элемент деңгейіндегі үлестірімдерде айтарлықтай айырмашылықтар көрсетпеді.

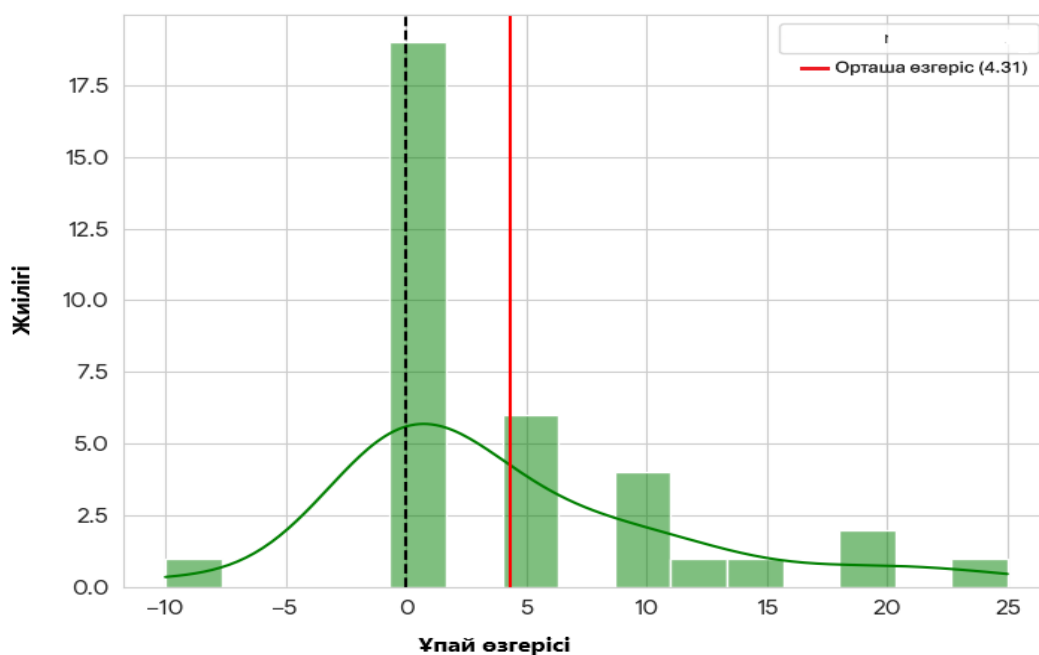
Кесте 1. EQ-5d өлшемдері мен PSS-10 элементтері үшін жауаптардың жиіліктік таралуы араласуға дейін және одан кейін

Сұрақ (Question)	Деңгей (Level)	Араласуға дейін n (%)	Араласудан кейін n (%)
EQ-5D (Өмір сапасы)			
Қозғалу (Mobility – Q1)	1 (Проблема жоқ)	27 (75.0%)	28 (82.4%)
	2 (Аз ғана проблема)	8 (22.2%)	5 (14.7%)
	3 (Орташа проблема)	1 (2.8%)	1 (2.9%)
Өзіне-өзі күтім (Self-Care – Q2)	1 (Проблема жоқ)	31 (86.1%)	31 (91.2%)
	2 (Аз ғана проблема)	3 (8.3%)	1 (2.9%)
	3 (Орташа проблема)	2 (5.6%)	2 (5.9%)
Әдеттегі әрекеттер (Usual Activities – Q3)	1 (Проблема жоқ)	29 (80.6%)	26 (76.5%)
	2 (Аз ғана проблема)	5 (13.9%)	7 (20.6%)
	3 (Орташа проблема)	2 (5.6%)	1 (2.9%)
Ауырсыну/Ыңғайсыздық (Pain/Discomfort – Q4)	1 (Проблема жоқ)	26 (72.2%)	26 (76.5%)
	2 (Аз ғана проблема)	9 (25.0%)	6 (17.6%)
	3 (Орташа проблема)	1 (2.8%)	2 (5.9%)
Мазасыздық/Депрессия (Anxiety/Depression – Q5)	1 (Проблема жоқ)	25 (71.4%)	27 (81.8%)
	2 (Аз ғана проблема)	10 (28.6%)	6 (18.2%)
PSS-10 (Стресті қабылдау шкаласы)			
1-сұрақ (Күтпеген жағдайға ренжу)	0 (Ешқашан)	3 (8.6%)	5 (16.1%)
	1 (Ешқашан дерлік)	5 (14.3%)	5 (16.1%)
	2 (Кейде)	24 (68.6%)	17 (54.8%)
	3 (Жиі)	2 (5.7%)	3 (9.7%)
	4 (Өте жиі)	1 (2.9%)	1 (3.2%)
2-сұрақ (Маңызды нәрселерді басқара алмау)	0 (Ешқашан)	7 (20.6%)	7 (23.3%)
	1 (Ешқашан дерлік)	7 (20.6%)	7 (23.3%)
	2 (Кейде)	18 (52.9%)	12 (40.0%)
	3 (Жиі)	1 (2.9%)	3 (10.0%)
	4 (Өте жиі)	1 (2.9%)	1 (3.3%)
3-сұрақ (Қобалжу және күйзелу)	0 (Ешқашан)	3 (8.6%)	4 (12.9%)
	1 (Ешқашан дерлік)	7 (20.0%)	6 (19.4%)
	2 (Кейде)	17 (48.6%)	16 (51.6%)
	3 (Жиі)	7 (20.0%)	2 (6.5%)
	4 (Өте жиі)	1 (2.9%)	3 (9.7%)
4-сұрақ (Жеке мәселелерді шешуге сенімді)	0 (Ешқашан)	2 (5.7%)	2 (6.7%)
	1 (Ешқашан дерлік)	5 (14.3%)	5 (16.7%)

	2 (Кейде)	19 (54.3%)	14 (46.7%)
	3 (Жиі)	5 (14.3%)	6 (20.0%)
	4 (Өте жиі)	4 (11.4%)	3 (10.0%)
5-сұрақ (Сіздің жоспарыңыз бойынша жүрген нәрселер)	0 (Ешқашан)	2 (5.7%)	3 (9.7%)
	1 (Ешқашан дерлік)	5 (14.3%)	3 (9.7%)
	2 (Кейде)	15 (42.9%)	15 (48.4%)
	3 (Жиі)	12 (34.3%)	8 (25.8%)
	4 (Өте жиі)	1 (2.9%)	2 (6.5%)
6-сұрақ (Жеңе алмау)	0 (Ешқашан)	2 (6.9%)	2 (6.7%)
	1 (Ешқашан дерлік)	7 (24.1%)	9 (30.0%)
	2 (Кейде)	17 (58.6%)	17 (56.7%)
	3 (Жиі)	3 (10.3%)	2 (6.7%)
7-сұрақ (Тітіркенуді бақылау)	0 (Ешқашан)	2 (6.9%)	3 (10.0%)
	1 (Ешқашан дерлік)	3 (10.3%)	5 (16.7%)
	2 (Кейде)	20 (69.0%)	16 (53.3%)
	3 (Жиі)	2 (6.9%)	3 (10.0%)
	4 (Өте жиі)	2 (6.9%)	3 (10.0%)
8-сұрақ (Жағдайды меңгеру)	0 (Ешқашан)	2 (6.9%)	3 (10.0%)
	1 (Ешқашан дерлік)	6 (20.7%)	5 (16.7%)
	2 (Кейде)	14 (48.3%)	14 (46.7%)
	3 (Жиі)	4 (13.8%)	4 (13.3%)
	4 (Өте жиі)	3 (10.3%)	4 (13.3%)
9-сұрақ (Бақылаусыз нәрселерге ашулану)	0 (Ешқашан)	2 (6.9%)	2 (6.7%)
	1 (Ешқашан дерлік)	6 (20.7%)	6 (20.0%)
	2 (Кейде)	19 (65.5%)	20 (66.7%)
	3 (Жиі)	2 (6.9%)	2 (6.7%)
10-сұрақ (Қиындықтар жиналып қалу)	0 (Ешқашан)	3 (10.7%)	5 (16.7%)
	1 (Ешқашан дерлік)	6 (21.4%)	8 (26.7%)
	2 (Кейде)	16 (57.1%)	15 (50.0%)
	3 (Жиі)	2 (7.1%)	1 (3.3%)
	4 (Өте жиі)	1 (3.6%)	1 (3.3%)

Ескерту: «араласуға дейінгі» және «араласудан кейінгі» бағандардағы Жалпы деректер белгілі бір тармақтар бойынша жауаптардың оқшауланған болмауына байланысты іріктеменің жалпы көлеміне (N=36) қосылмауы мүмкін.

Категориялық домендерден айырмашылығы, EQ-5d Визуалды Аналогтық Шкаласының (VAS) көрсеткіштері статистикалық тұрғыдан айтарлықтай жақсарғанын көрсетті. VAS орташа ұпайы бастапқы кезеңде $70,77 \pm 11,76$ -дан интервенциядан кейін $75,09 \pm 11,63$ -ке дейін өсті ($p = 0,002$) (Кесте 3). VAS ұпайларының өзгеруінің таралуы 1-суретте көрсетілген, орташа орташа ығысуы 4,31 ұпайды құрайды.



Сурет 1. EQ-5d Визуалды Аналогтық Шкаласы (VAS) үшін өзгеру ұпайларын бөлу

Қабылданған Стресс Шкаласы (PSS-10)

Қабылданған Стресс Шкаласы элементтеріне (PSS-10) бастапқы жауаптар жиілік спектрі бойынша әр түрлі болды, қатысушылардың ең көп үлесі күтпеген бұзылуларға (68,6%) және маңызды нәрселерді басқара алмауға (52,9%) байланысты элементтерді «Кейде» (2-Деңгей) таңдады (Кесте 1). Интервенциядан кейінгі талдау кез-келген жеке PSS-10 элементтерінің жиілігін бөлуде айтарлықтай өзгерістерді анықтаған жоқ. 2-Кестеде егжей-тегжейлі сипатталғандай, жақсару мен нашарлау туралы хабарлаған қатысушылардың саны әдетте әртүрлі тармақтар бойынша теңестірілді. Мысалы, 10-Тармақта (Жинақтау Қиындықтары) 6 қатысушы жақсарды, 18-і өзгеріссіз қалды және 1-і нашарлады, дегенмен бұл ауысым статистикалық мәнге жете алмады (Уилкоксон $p = 0,19$).

Кесте 2. Араласудан кейінгі EQ-5d және PSS-10 элементтерінің жеке өлшемдеріндегі өзгерістерді статистикалық талдау.

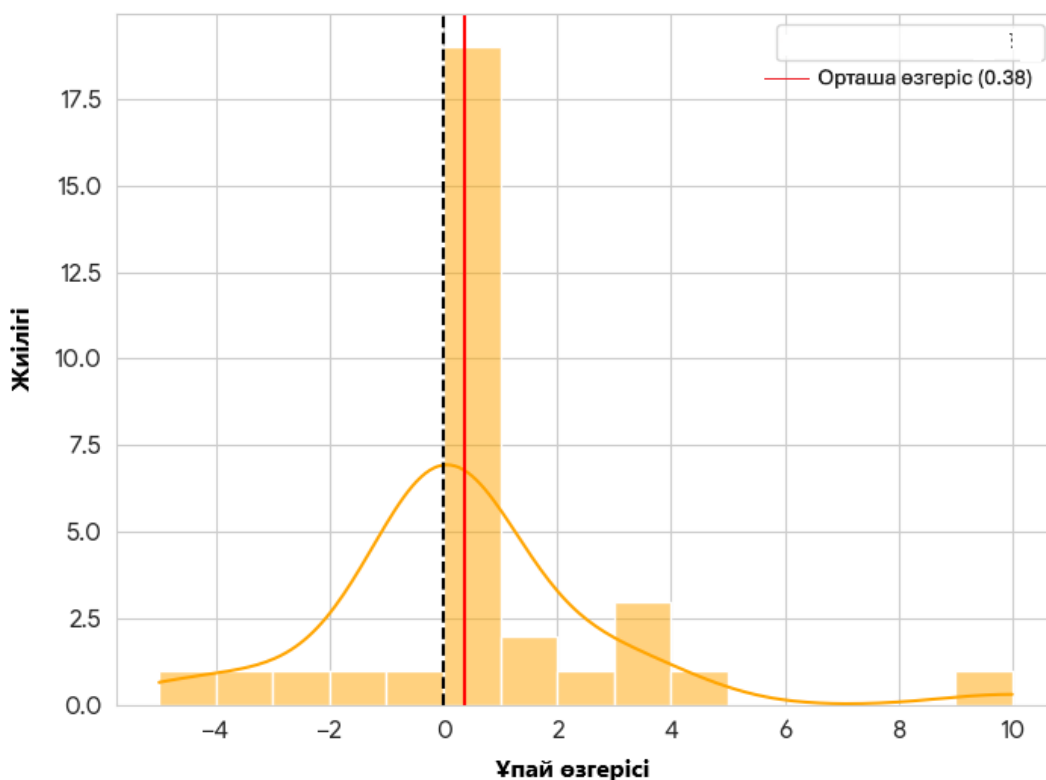
Тақырыпша	Бағыты	Жақсарды (n)	Өзгермеді (n)	Нашарлады (n)	Салмақталған Каппа (95% CI)	Стюарт- Максвелл <i>p</i>	Боукер <i>p</i>	Вилкоксон <i>p</i>
EQ5D								
Q1 Қозғалу	Төмен = Жақсы	3	30	1	0.42 (0.27, 0.58)	-	0.80	0.42
Q2 Өзіне-өзі күтім	Төмен = Жақсы	1	33	0	0.65 (0.47, 0.84)	0.61	0.80	1.00
Q3 Әдеттегі әрекеттер	Төмен = Жақсы	2	30	2	0.55 (0.39, 0.71)	0.51	0.72	1.00
Q4 Ауырсыну/Ыңғайсыздық	Төмен = Жақсы	2	30	2	0.44 (0.28, 0.60)	0.51	0.72	1.00
Q5 Мазасыздық/Депрессия	Төмен = Жақсы	4	28	1	0.54 (0.26, 0.82)	0.18	0.18	0.23
PSS-10								
Тақырыпша 1 (Реніш)	Төмен = Жақсы	3	25	3	0.51 (0.39, 0.63)	-	0.97	0.52
Тақырыпша 2 (Бақылау)	Төмен = Жақсы	2	23	4	0.48 (0.34, 0.62)	0.74	1.00	0.67
Тақырыпша 3 (Қобалжу)	Төмен = Жақсы	5	21	5	0.38 (0.25, 0.51)	0.11	0.63	0.64
Тақырыпша 4 (Сенімділік)*	Жоғары = Жақсы	3	23	4	0.51 (0.37, 0.66)	0.97	0.89	0.73
Тақырыпша 5 (Жағдайы жақсы)*	Жоғары = Жақсы	3	22	6	0.38 (0.26, 0.49)	0.16	0.73	0.76
Тақырыпша 6 (Еңсесі түсу)	Төмен = Жақсы	4	21	1	0.45 (0.31, 0.60)	0.39	0.81	0.49
Тақырыпша 7 (Ашулану)*	Жоғары = Жақсы	2	19	5	0.42 (0.27, 0.57)	0.36	0.93	0.39
Тақырыпша 8 (Жоғарыда)*	Жоғары = Жақсы	2	21	3	0.46 (0.29, 0.62)	-	1.00	0.77
Тақырыпша 9 (Агрессия)	Төмен = Жақсы	1	24	1	0.57 (0.43, 0.71)	-	1.00	1.00
Тақырыпша 10 (Қиындықтар)	Төмен = Жақсы	6	18	1	0.29 (0.14, 0.43)	0.59	0.89	0.19

*Ескертпе: «Жақсартылған», «Бірдей» және «Нашарлаған» санаттардың қосындысы кейбір қатысушылар үшін жұптастырылған деректердің болмауына байланысты үлгінің жалпы өлшеміне (N=36) тең келмеуі мүмкін.

Кесте 3. Араласудың PSS-10 және EQ-5D VAS көрсеткіштеріне әсерінің салыстырмалы талдауы

Өлшем нәтижесі	Араласуға дейін (Орташа ± СД)	Араласудан кейін (Орташа ± СД)	Тест Статистикасы	p-мәні	Нәтиже
PSS-10 Жалпы ұпайы	16.16 $\pm$ 5.00	16.53 $\pm$ 5.02	Z = 0.63	0.527	Маңызды емес
EQ-5D VAS	70.77 $\pm$ 11.76	75.09 $\pm$ 11.63	Z = 3.09	0.002	Маңызды

PSS-10 жиынтық жалпы ұпайына келетін болсақ, араласудан кейін айтарлықтай айырмашылық байқалмады. Орташа жалпы ұпай $16,16 \pm 5,00$ -ден $16,53 \pm 5,02$ -ге дейін аздап өзгерді ($p = 0,527$) (Кесте 3). 2-суретте 0,38 орташа өзгерісін көрсете отырып, жалпы ұпайларындағы өзгерістің таралуы көрсетілген, өзгеріс ұпайының көпшілігі нөлге жақын кластерленген.

**Сурет 2.** PSS-10 Жалпы Ұпайы үшін өзгеріс ұпайларын бөлу

Талқылау. Бұл пилоттық зерттеудің негізгі мақсаты шунгит релаксация бөлмесіндегі бір 20-25 минуттық сеанстың тікелей психофизиологиялық әсерін бағалау

болды. Ең маңызды қорытынды-бұл араласу қатысушылардың денсаулығының субъективті жағдайының айтарлықтай жақсаруына әкелді. Атап айтқанда, EQ-5d Визуалды Аналогтық Шкаласының (VAS) көрсеткіштері базалық деңгейден ($p = 0,002$) айтарлықтай өсті, бұл орташа оң жылжуды 4,31 ұпайға көрсетті. Керісінше, стрессті когнитивті бағалауда (PSS-10) немесе EQ-5d ($p > 0,05$) нақты функционалдық өлшемдерінде статистикалық маңызды өзгерістер байқалмады. Бұл нәтижелер өмірлік стрессті құрылымдық қабылдау осы қысқа әсерден кейін тұрақты болып қалғанымен, әлауқаттың тікелей субъективті сезімін тез арттыруға болатынын көрсетеді.

EQ-VAS көрсеткіштерінің айтарлықтай жақсаруы мен PSS-10-дағы тұрақты көрсеткіштер арасындағы таңқаларлық диссоциация араласу механизмін түсіну үшін өте маңызды. PSS-10 созылмалы стрессті бағалауды ұзақ еске түсіру кезеңінде (әдетте соңғы айда) өлшеуге арналған, бұл тұрақты когнитивтік белгіні - жеке тұлғаның өз өмірін болжау мүмкін емес немесе басқарылмайтын деп бағалауын көрсетеді [4]. Бір қысқа сессия (20-25 минут) осындай терең қалыптасқан когнитивті заңдылықтарды немесе сыртқы өмірлік жағдайларды өзгерту үшін жеткіліксіз болуы мүмкін.

Керісінше, EQ-VAS-бұл «бүгінгі күннің» бір сәттік, біртұтас денсаулық сезімін бейнелейтін әлауқат жағдайының өте сезімтал өлшемі [5,14]. Бұл үлгі - тұрақты стресстік бағалауға қарамастан субъективті күйдің тез жақсаруы - қысқа мерзімді релаксациялық араласулар туралы әдебиеттерге сәйкес келеді [15,16]. Зерттеулер көрсеткендей, физиологиялық релаксация реакциялары (мысалы, жүрек соғу жиілігінің төмендеуі, бұлшықет релаксациясы) 10-20 минут ішінде пайда болуы мүмкін, бұл сыртқы стресс факторларын когнитивті бағалау өзгеріссіз қалса да, дереу субъективті жеңілдетуге әкеледі [17,18]. Осылайша, шунгит бөлмесі жедел демалуды және гомеостатикалық қалпына келтіруді қамтамасыз ететін «күй-модулятор» рөлін атқарады.

Біздің нәтижелеріміз Қоршаған ортаны Үнталандырудың Шектеулі Терапиясына (Chamber REST) қатысты алдыңғы зерттеулерге сәйкес келеді. Зерттеулер сенсорлық кірістің төмендеуі (қараңғылық пен тыныштық) қозудың тез төмендеуіне және көңіл-күйдің жақсаруына әкелетінін дәйекті түрде көрсетті [19,20]. Тыныштықпен, қараңғылықпен және көміртегіге бай минералдармен қапталған шунгит бөлмесінің атмосферасы синергетикалық әсер етуі мүмкін. Шунгиттің электромагниттік қорғанысының немесе антиоксиданттық қасиеттерінің ерекше биологиялық үлесі [9,11] одан әрі оқшаулауды қажет етсе де, байқалған жақсарту құрғақ демалыс камераларында құжатталған сенсорлық минимизацияның пайдалы әсерлеріне сәйкес келеді [12].

Клиникалық тұрғыдан алғанда, VAS көрсеткішінің статистикалық тұрғыдан айтарлықтай жақсаруы симптомдарды басқарудың айтарлықтай пайдасын көрсетеді. Ауруханада немесе оңалту мекемелерінде пациенттер жиі өткір күйзелісті немесе шаршауды сезінеді. Фармакологиялық жанама әсерлерсіз субъективті әлауқатты жақсартатын инвазивті емес, қысқа мерзімді араласудың практикалық пайдасы бар [6]. Алайда, PSS-10-дағы өзгерістердің болмауы созылмалы стрессті емдеу үшін бұл араласуды дербес емдеуден гөрі кеңірек терапевтік бағдарламаларға қосымша ретінде ғана қарастырған жөн деп болжайды.

Зерттеу шектеулері

Бұл зерттеудің бірнеше шектеулері бар. Біріншіден, іріктеу мөлшері салыстырмалы түрде аз болды ($N=36$), бұл жалпылау мүмкіндігін шектейді. Екіншіден, бақылау тобы жоқ бір қолды дизайн плацебо әсерін немесе қарапайым демалудың табиғи пайдасын жоққа шығара алмайтынымызды білдіреді. Үшіншіден, араласудан кейін бірден өлшеулер жүргізілді, сондықтан әсердің беріктігі белгісіз. Тұжырымдаманы дәлелдейтін пилоттық зерттеу ретінде нәтижелер алдын ала болып табылады және үлкен топтарда растауды қажет етеді.

Қорытынды. Қорытындылай келе, шунгит бөлмесіндегі қысқаша сеанс ересек пациенттердің субъективті әл-ауқатын дереу жақсарту үшін тиімді араласу болып көрінеді. Бұл созылмалы стресстің когнитивті қабылдауын бір сәтке өзгертпесе де, денсаулықтың өткір жағдайына айтарлықтай пайда әкеледі. Болашақ зерттеулер рандомизацияланған бақыланатын сынақ жобасын жүзеге асыруы керек және осы нәтижелерді одан әрі растау үшін объективті физиологиялық биомаркерлерді қамтуы керек.

Мүдделер қақтығысы.

Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

Авторлардың үлестері.

Тұжырымдама, АА, ТФ; әдістеме, АА; бағдарламалық қамтамасыз ету, АА; валидация, АА; формальды талдау, АА; зерттеу, АА, АБ, АА, АБ, ТФ; деректерді басқару, АА; жазу- түпнұсқа қолжазбаны дайындау, АА, АБ, АА, АБ, ТФ; жазу – шолу және өңдеу, АА, АБ, АА, АБ, ТФ; жоба әкімшілігі, АА; Барлық авторлар қолжазбаның жарияланған нұсқасымен танысып, келісті. Авторлар бұл материал бұрын жарияланбағанын және басқа баспагерлер тарапынан қарастырылмағанын мәлімдейді.

Қаржыландыру. Жоқ.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Mariotti A. The effects of chronic stress on health: new insights into the molecular mechanisms of brain–body communication. *Future Sci OA*. 2015;1(3):FSO23. <https://doi.org/10.4155/fso.15.21>
2. Nunez SG, Rabelo SP, Subotic N, Caruso JW, Knezevic NN. Chronic stress and autoimmunity: the role of HPA axis and cortisol dysregulation. *Int J Mol Sci*. 2025;26(20):9994. <https://doi.org/10.3390/ijms26209994>
3. Parsaei R, Roohafza H, Feizi A, Sadeghi M, Sarrafzadegan N. How different stressors affect quality of life: an application of multilevel latent class analysis on a large sample of industrial employees. *Risk Manag Healthc Policy*. 2020;13:1261–70. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S256800>
4. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983;24(4):385–96. <https://doi.org/10.2307/2136404>
5. Devlin NJ, Brooks R. EQ-5D and the EuroQol Group: past, present and future. *Appl Health Econ Health Policy*. 2017;15(2):127–37. <https://doi.org/10.1007/s40258-017-0310-5>
6. Mendes FDCDO, Santos KVG, Dantas JKDS, Araujo SCMD, Teixeira FDC, Leal KCDS, et al. Non-pharmacological strategies to reduce stress and anxiety in endovascular procedures: a scoping review. *Nurs Open*. 2024;11(3):e2105. <https://doi.org/10.1002/nop2.2105>
7. Ponomarev AP. Shungite rocks as a source of rare-earth ultramicroelements – lantoids. *Trace Elem Med*. 2019;20(2):55–65. <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2019-20-2-55-65>
8. Gu Y, Wilson MA, Fisher KJ, Dance IG, Willett GD, Ren D, et al. Fullerenes and shungite. *Carbon*. 1995;33(6):862–3. [https://doi.org/10.1016/0008-6223\(95\)99784-R](https://doi.org/10.1016/0008-6223(95)99784-R)
9. Antonets IV, Golubev YA, Shcheglov VI, Sun S. Electromagnetic shielding effectiveness of lightweight and flexible ultrathin shungite plates. *Curr Appl Phys*. 2021;29:97–106. <https://doi.org/10.1016/j.cap.2021.06.008>
10. Mel'nik LM, Tkachuk NA, Turchun OV, Diyuk VE, Ischenko OV, Byeda OO, et al. Adsorption properties of shungite in purification of water–alcohol solutions. *J Superhard Mater*. 2017;39(6):416–21. <https://doi.org/10.3103/S1063457617060053>
11. Skrypnik L, Babich O, Sukhikh S, Shishko O, Ivanova S, Mozhei O, et al. A study of the antioxidant, cytotoxic activity and adsorption properties of Karelian shungite by

- physicochemical methods. *Antioxidants* (Basel). 2021;10(7):1121. <https://doi.org/10.3390/antiox10071121>
12. Bartolen I, Solarikova P. Assessing impact of chamber restricted environmental stimulation therapy on stress and sleep quality among university students: an intervention study. *BMC Psychol.* 2025;13(1):796. <https://doi.org/10.1186/s40359-025-03094-0>
 13. Balban MY, Neri E, Kogon MM, Weed L, Nouriani B, Jo B, et al. Brief structured respiration practices enhance mood and reduce physiological arousal. *Cell Rep Med.* 2023;4(1):100895. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100895>
 14. Tsai APY, Hur SA, Wong A, Safavi M, Assayag D, Johannson KA, et al. Minimum important difference of the EQ-5D-5L and EQ-VAS in fibrotic interstitial lung disease. *Thorax.* 2021;76(1):37–43. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-214944>
 15. Steghaus S, Poth CH. Measuring the moment – short-term relaxation effects and the Relaxation State Questionnaire. *Eur J Health Psychol.* 2025;32(3):175–84. <https://doi.org/10.1027/2512-8442/a000181>
 16. Liu JJW, Ein N, Gervasio J, Vickers K. The efficacy of stress reappraisal interventions on stress responsivity: a meta-analysis and systematic review of existing evidence. *PLoS One.* 2019;14(2):e0212854. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212854>
 17. Toussaint L, Nguyen QA, Roettger C, Dixon K, Offenbächer M, Kohls N, et al. Effectiveness of progressive muscle relaxation, deep breathing, and guided imagery in promoting psychological and physiological states of relaxation. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021;2021:5924040. <https://doi.org/10.1155/2021/5924040>
 18. Masih T, Dimmock JA, Guelfi KJ. The effect of a single, brief practice of progressive muscle relaxation after exposure to an acute stressor on subsequent energy intake. *Stress Health.* 2019;35(5):595–606. <https://doi.org/10.1002/smi.2891>
 19. Dorn E, Hitch D, Stevenson C. An evaluation of a sensory room within an adult mental health rehabilitation unit. *Occup Ther Mental Health.* 2020;36(2):105–18. <https://doi.org/10.1080/0164212X.2019.1666770>
 20. Chalmers A, Harrison S, Mollison K, Molloy N, Gray K. Establishing sensory-based approaches in mental health inpatient care: a multidisciplinary approach. *Australas Psychiatry.* 2012;20(1):35–9. <https://doi.org/10.1177/1039856211430146>

Авторлар туралы мәліметтер

@Ашикбаев Ануарбек Сембекович, 4-курс студенті, Стоматология мектебі, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан, anuarbek24@icloud.com, <https://orcid.org/0009-0003-2452-7755>.

Бисекенов Айғали Ағарысулы, электроэнергетика магистрі, жеке кәсіпкер, «Шипа-Шунгит» ЖК басшысы asanali.ali@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-9797-3500>.

Ағарыс Асанали Айғалиулы, бағдарлау ғылым бакалавры, бағдарламашы, «Шипа-Шунгит» ЖК менеджері, asanali.agarys@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-5596-5498>.

Бисекен Айжан Ағарысқызы, іскерлік әкімшілік магистрі, өнім менеджері, «Сервье Казахстан» ЖШС, aizhanbisseken2405@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-5552-1238>.

Фазылов Тимур Ринатович, PhD докторант, медицина магистрі, Ғылым департаментінің жарияланымдық белсенділік бөлімінің басшысы, «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан, fazylov.t@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-9604-5155>.

@Ashikbayev Anuarbek Sembekovich, 4th-year student, School of Dentistry, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, anuarbek24@icloud.com, <https://orcid.org/0009-0003-2452-7755>.

Bisekenov Aigali Agarysuly, Master's degree in electrical power engineering, individual entrepreneur, head of "Shipa-Shungit" IE, asanali.ali@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-9797-3500>.

Agarys Asanali Aigaliuly, bachelor of computer science, programmer, manager of "Shipa-Shungit" IE, asanali.agarys@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-5596-5498>.

Bisseken Aizhan Aqarysyz, master of business administration, product manager, Servier Kazakhstan LLP, aizhanbisseken2405@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-5552-1238>.

Fazylov Timur Rinatovich, PhD doctoral student, Master of Medicine, Head of the Publication Activity Unit, Department of Science, NCJSC "S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University", Almaty, Kazakhstan, fazylov.t@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-9604-5155>.

Сведения об авторах

@Ашикбаев Ануарбек Сембекович, студент 4 курса, Школа стоматологии, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, anuarbek24@icloud.com, <https://orcid.org/0009-0003-2452-7755>.

Бисекенов Айгали Агарысулы, магистр электроэнергетики, индивидуальный предприниматель, руководитель ИП «Шипа-Шунгит», asanali.ali@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-9797-3500>.

Агарыс Асанали Айгалиулы, бакалавр компьютерных наук, программист, менеджер ИП «Шипа-Шунгит», asanali.agarys@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-5596-5498>.

Бисекен Айжан Агарыскызы, магистр делового администрирования, менеджер по продуктам, ТОО «Сервье Казахстан», aizhanbisseken2405@gmail.com, ORCID: 0009-0005-5552-1238.

Фазылов Тимур Ринатович, PhD докторант, магистр медицины, руководитель отдела публикационной активности департамента науки, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан, fazylov.t@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-9604-5155>.

THE IMMEDIATE EFFECT OF A SHUNGITE ROOM RELAXATION SESSION ON PERCEIVED STRESS AND QUALITY OF LIFE: A PROSPECTIVE SINGLE-ARM FEASIBILITY STUDY

A. ASHIKBAYEV¹, A.A. BISEKENOV², A.A. AGARYS², A.A. BISEKEN³,
T.R. FAZYLOV¹

¹ «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Kazakhstan

² «Shipa-Shungit» IE, Almaty, Kazakhstan

³ «Servier Kazakhstan» LLP, Almaty, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Interest in non-pharmacological modalities for health promotion is growing globally. Shungite, a carbon-rich mineral, is increasingly used in complementary

therapy settings (e.g., shungite rooms), yet empirical data regarding its immediate physiological and psychological effects remain scarce.

Aim. To evaluate the immediate impact of a single session in a shungite room on self-reported quality of life and perceived stress levels in adults.

Materials and Methods. This observational study included a final sample of 36 participants. The intervention consisted of a single 20 to 25-minute relaxation session in a specialized shungite room. Outcome measures included the EuroQol-5D (EQ-5D-3L) to assess health-related quality of life and the Perceived Stress Scale (PSS-10) to measure stress levels. Assessments were conducted immediately before and after the session. Statistical analysis utilized the Wilcoxon signed-rank test and Stuart-Maxwell test for paired data.

Results. No statistically significant shifts were observed in the five categorical dimensions of the EQ-5D (Mobility, Self-Care, Usual Activities, Pain/Discomfort, Anxiety/Depression) ($p > 0.05$), with a high prevalence of "no problems" at baseline. However, the EQ-5D Visual Analog Scale (VAS) demonstrated a statistically significant improvement in self-rated health, with mean scores increasing from 70.77 ± 11.76 to 75.09 ± 11.63 ($p = 0.002$). Regarding the PSS-10, no significant changes were found in the total stress scores (16.16 ± 5.00 vs. 16.53 ± 5.02 ; $p = 0.527$) or individual item distributions following the intervention.

Conclusion. A short-term stay in a shungite room significantly improves immediate subjective health perception, but does not acutely alter specific health dimensions or perceived stress levels. The findings suggest that while the intervention may enhance momentary well-being, it does not immediately impact the cognitive appraisal of stress. Further research with longitudinal designs is warranted.

Key words: Quality of life, complementary therapies, stress, psychological, surveys and questionnaires, health status indicators.

НЕМЕДЛЕННОЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕБЫВАНИЯ В ШУНГИТОВОЙ КОМНАТЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И УРОВЕНЬ ВОСПРИНИМАЕМОГО СТРЕССА

А. АШИКБАЕВ¹, А.А. БИСЕКЕНОВ², А.А. АГАРЫС², А.А. БИСЕКЕН³,
Т.Р. ФАЗЫЛОВ¹

¹ НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

² ИП «Шипа-Шунгит», Алматы, Казахстан

³ ТОО «Сервье Казахстан», Алматы, Казахстан

Аннотация

Введение. В мире растет интерес к немедикаментозным методам укрепления здоровья. Шунгит, углеродсодержащий минерал, все чаще используется в комплементарной терапии (например, в шунгитовых комнатах), однако эмпирические данные о его немедленных физиологических и психологических эффектах остаются скудными.

Цель. Оценить немедленное влияние одного сеанса пребывания в шунгитовой комнате на самооценку качества жизни и уровень воспринимаемого стресса у взрослых.

Материалы и методы. В данное наблюдательное исследование была включена финальная выборка из 36 участников. Вмешательство состояло из одного 25-минутного сеанса релаксации в специализированной шунгитовой комнате. Для оценки использовались опросник EuroQol-5D (EQ-5D-3L) для качества жизни и шкала

воспринимаемого стресса (PSS-10). Оценка проводилась непосредственно до и после сеанса. Статистический анализ включал критерий знаковых рангов Уилкоксона и тест Стюарта-Максвелла для парных данных.

Результаты. Не было выявлено статистически значимых сдвигов в пяти категориальных измерениях EQ-5D (подвижность, уход за собой, привычная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия) ($p > 0,05$). Однако визуально-аналоговая шкала (VAS) EQ-5D продемонстрировала статистически значимое улучшение самооценки здоровья: средний балл вырос с $70,77 \pm 11,76$ до $75,09 \pm 11,63$ ($p = 0,002$). В отношении PSS-10 не было обнаружено значимых изменений в общих баллах стресса ($16,16 \pm 5,00$ против $16,53 \pm 5,02$; $p = 0,527$) или распределении отдельных пунктов после вмешательства.

Закключение. Кратковременное пребывание в шунгитовой комнате значительно улучшает немедленное субъективное восприятие здоровья, но не вызывает острых изменений в конкретных измерениях здоровья или уровне воспринимаемого стресса. Результаты показывают, что вмешательство может улучшить кратковременное самочувствие, но не влияет на когнитивную оценку стресса мгновенно.

Ключевые слова: Качество жизни, комплементарная терапия, психологический стресс, анкеты и опросы, показатели состояния здоровья.